Ex 1
Eu.59

Tome XLI 1948 Nos 3-4

LIBRARY
17 JUN 1948

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

SÉANCES DES 10 MARS ET 14 AVRIL 1948

MASSON ET Cie. ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

SOMMAIRE DES NUMÉROS 3-4

SÉANCES DES 10 MARS ET 14 AVRIL 1948

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

INFORMATIONS 1
NÉCROLOGIE 1
COMMUNICATIONS 1

ROUSSELOT (R.). — *Rickettsia* (*Donatienella*) *delpyi* n. sp subgen. 1
BRISOU (J.) et AUTHEMAN (R.). — Diagnostic du typhus par réaction de fixation du complément. Etude de divers antigènes 1
NOURY (M.). — Sensibilité du mérion (*Meriones shawi* Lataste) au virus du typhus tropical 1
GIROUD (P.) et CIACCIO (G.) — Valeur de divers extraits pulmonaires de lapin infecté de *Rickettsia prowazeki*, jugée par l'agglutination des rickettsies 1
NEEL (R.), DOREL (R.) et JOURNE (H.). — Premières souches humaines et animale de salmonelles du groupe C isolées à Madagascar 1
JUDE (A.) et LE MINOR (L.). — Fréquence de certains types de *Salmonella* (bacilles typho-paratyphoïdiques) au Maroc et en Algérie, en milieu vacciné 1
JUDE (A.) et LE MINOR (L.). — *Salmonella* isolées en Indochine au cours d'affections typho-paratyphoïdiques 1
CHAUSSINAND (R.). — La réaction de Mitsuda, indice de l'immunité relative anti-lépreuse 1
BOIRON (H.). — La leptospirose existe-t-elle en A. O. F. ? 1
DELPY (L. P.), RAFYI (A.) et MAGHAMI (G. R.). — Transmission de *Spirochæta microti* Rafyi 1946 par *Ornithodorus canestrini* (Birula 1894) et *Ornithodorus lahorensis* (Neumann, 1908) 1
BLANC (G.) et MAURICE (A.). — Contribution à l'étude du spirochète de Goulimine (Maroc méridional) 1
BALTAZARD (M.), BAHMANYAR (M.) et MOFIDI (C.). — Sur les infections à spirochètes transmises par les ornithodores en Iran 1
BALOZET (L.). — Le spirochète de la récurrente de la dernière épidémie de spirochétose nord-africaine 1
LAMY (L.) et CHEVRIER (Mlle A. M.). — Action comparée de l'α-p.aminobenzènesulfamidopyridine sur deux amibes parasites 1
LAMY (L.), MARCHAL (G.) et CHEVRIER (A. M.). — Nouvelles données sur un *Enteromonas* parasite de l'intestin de l'homme 1
SICÉ (A.). — De quelques réactions au cours d'un traitement par la pentamidine 1
TRINQUIER (E.) et PELLISSIER (A.). — Emploi du 3177 RP par voie buccale dans le traitement de la maladie du sommeil 1
SALEUN (G.) et CHASSAIN (J.). — Essai de chimio-prophylaxie de la trypanosomiase humaine en Afrique Equatoriale Française par la pentamidine 1
LAUNOY (L.) et JEANPIERRE (Cl.). — Suite à l'étude de l'action préventive du diamidino-diphénoxypentane administré *per os*, sur la trypanosomiase expérimentale à *Trypanosoma equiperdum* du rat 1
TISSEUIL (J.). — La bilieuse hémoglobinurique en 1942 dans les troupes stationnées au Soudan, en Guinée et Côte d'Ivoire 1
LEFROU (G.). — Considérations sur l'étiologie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique à propos de 123 cas observés au Soudan 1
DELBOVE (P.). — Bonification et répartition des diverses variétés d'hématozoaires en zone hyperendémique de Cochinchine 1
DELBOVE (P.). — Fréquence relative du *Plasmodium malariæ* dans les régions d'hyperendémicité palustre du sud indochinois, en l'absence de toute prémunition 1
SCHNEIDER (J.), LARABI (M.) et BALTI (M.) — Prophylaxie collective du paludisme par la nivaquine. Résultats de l'expérience de Ghardimaou (Tunisie) 1
SCHNEIDER (J.), DIGNAT (M.), VORON et SFAR (M.). — Prophylaxie collective du paludisme par la prémaline dans la région de Gabès 1
LIVADAS (G. A.) et DELIOS (G. B.). — La campagne antimalarique de 1946 en Grèce 2
DEJOU (L.). — Kystes suppurés et abcès chroniques par vers de Guinée 2
DESCHIENS (R.) et BABLET (J.). — Sur deux cas d'enclavement appendiculaire d'anneaux de cestodes 2
POIRIER (M.) et VILLARD (Y.) — Nouvelle contribution à l'étude de l'éosinophilie dans l'helminthiase 2
PICK (F.). — Précisions nouvelles sur l'anatomie microscopique de *Watsonius watsoni* 2
FIASSON (R.), MAYER (M.) et PIFANO (F.). — Le cariacou (*Odocoileus gymnotis*) porteur de *Trypanosoma vivax* au Vénézuela 2
PICK (F.). — Essai de développement des œufs d'*Ascaris megalocephala* sur des milieux solides 2
DESCHIENS (R.) et PICK (F.). — Une particularité tinctoriale des œufs d'*Ascaris megalocephala* 2
GALLIARD (H.). — La distomatose intestinale humaine à *Fasciolopsis buski* au Tonkin 2
RAGEAU (J.). — Observations sur les phlébotomes de la région de Poitiers 2
COLAS-BELCOUR (J.) et ABONNENC (E.). — Contribution à l'étude de *Phlebotomus* (*prophlebotomus*) *minutus* Rondani en France 2
SAUTET (J.), VUILLET (F.) et VUILLET (J.) — L'anophélisme en Mauritanie 2
MESSERLIN (A.) et MECHALI (D.). — A propos d'un essai de lutte contre les anophèles adultes par le D. D. T. 2
GALLIARD (H.). — Myiases humaines au Tonkin 2
CONSTANT (Y.) et GOUERE (P.) — Sur les phénomènes d'aranéisme provoqués par *Latrodectus menavody*. 2
SENEVET (G.). — Pseudo-myiases rampantes en Guyane française. Un nouveau cas 2
DELANOE (Mme E.). — A propos des fluoroses expérimentales et naturelles 2
FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). — Répartition des groupes sanguins en Guyane française 2

MÉMOIRES 2

SAHEB (M.). — Résistance apparente des porteurs de parasites à l'égard de la tuberculose 2
CHAUSSINAND (R.). — La classification de la lèpre 2
TRINQUIER (E.) et PELLISSIER (A.). — Emploi du 3224 RP par voie buccale dans le traitement de la maladie du sommeil 2
BOVET (D.), DECOURT (Ph.), SCHNEIDER (J.) et MONTEZIN (G.). — Activité dans le paludisme aviaire de quelques dérivés synthétiques récemment introduits en thérapeutique : nivaquine, nivaquine B, paludrine et métachloridine 2
SCHNEIDER (J.) et MECHALI (D.). — Traitement curatif du paludisme. Etude de l'activité comparée de quatre nouveaux dérivés synthétiques 2
LINDBERG (K.). — Seconde enquête épidémiologique sur la draconculose dans l'Inde 2
TOUMANOFF (C.) et HÉRIVAUX (A.). — La nature du sol et le stationnement des puces (*X. cheopis* et *X. astia*). Essai d'interprétation 2

QUARANTE ET UNIÈME ANNÉE 1948 Nos 3-4.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 10 MARS ET 14 AVRIL 1948

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 10 MARS 1948

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BRISOU (J.), CASTET (A.) et AUTHEMAN (R.). Expérimentation d'un nouveau produit antilarvaire. — DELBOVE (P.). Note à propos de la fièvre bénigne en Indochine méridionale. — DESCHIENS (R.). Sur deux cas d'acariase pulmonaire du singe et du lapin. — MAUZÉ (J.) et PILIN (Mlle E.). Les fièvres typho-exanthématiques en Guadeloupe. — PELISSIER (A.). Sur une épidémie de charbon en basse Casamance. — SCHNEIDER (J.) et CARUANA (M.). Essais de traitement curatif du paludisme par la sulfaméthyldiazine. — SCHNEIDER (J.) et MONTEZIN (G.). Amibiase expérimentale et amibiase spontanée du rat. — TISSEUIL (J.). Les réactions antilépreuses dans le traitement par le bleu de méthylène et l'émétique.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 14 AVRIL 1948

Ansari (N.) et Minou (A.). Présence de toxoplasmes dans la conjonctive palpébrale. — Dœleman (H.) et Van Thiel (P. H.). L'épidémie du paludisme à Middelbourg, dans les années de 1940 à 1946, y compris un examen de porteurs de parasites. — Favarel (R.), Carrière (M.) et Chartres (A.). Guérison de trois cas de peste pulmonaire par le traitement sulfamidé. — Giraud-Costa, Seferian (V.) et Mamo (A.). Action de la pénicilline sur la fièvre typhoïde expérimentale du cobaye. — Heckenroth (F.), Mattei (C.) et Mayan (L.). Présence dans une cavernule pulmonaire de grains mycéliens, acido- et alcoolorésistants, chez un sujet mort de pneumonie. — Launoy (L.). Essais de prophylaxie chimique, par voie orale, chez le rat, contre l'infection expérimentale à *T. gambiense* (souche « Yaoundé »). — Lefrou (G.). Le traitement des ulcères phagédéniques tropicaux d'après le pH. — Lefrou (G.). La leishmaniose cutanée au Soudan français (fréquence de la forme sèche papulo-tuberculeuse). — Seferian (V.) et Mamo (A.). Un cas de bilharziose vésico-rectale en Djezireh (Syrie). — Sohier (R.), Grégoire (S.), Violette (P.) et Poirier (A.). Le thymol-test de MacLagan au cours du paludisme et de l'amibiase. — Sohier (R.), Grégoire (S.) et Ranc (A.). Traitement du paludisme (tierce bénigne) par le chlorhydrate de méthyl-3-(diéthylaminopentyl)-amino-4-chloro-7-quinoléine (3038 R. P.) et le sulfate de diéthylaminopentylamino-4-chloro-7-quinoléine (3377 R. P.). — Tisseuil (J.). Contribution à l'étude de la méningite et de sa prophylaxie en A. O. F.

INFORMATION

COURS DE PERFECTIONNEMENT DE MÉDECINE TROPICALE A L'UNIVERSITÉ DE LIVERPOOL

2 au 23 juillet 1948.

Le programme a été établi sous la direction du Professeur B. G. Maegraith, M. B., B. S., M. A., D. Phil., B. Sc., Doyen de l'Ecole de Médecine tropicale de Liverpool, et destiné aux médecins qualifiés désirant se spécialiser ou se perfectionner en Médecine tropicale.

Les conférences faites à l'Ecole de Médecine tropicale de 10 heures du matin à 4 heures de l'après-midi, les lundis et vendredis, porteront sur la Médecine tropicale, l'Hygiène tropicale, la Parasitologie et l'Entomologie et seront complétées par des visites et des travaux pratiques.

Les visites seront organisées avec l'aide du Doyen de l'Ecole de Médecine tropicale, le Doyen de la Faculté de Médecine et le Professeur d'Hygiène. Les visites porteront, en plus, sur les environs, le village modèle de Port Sunlight et la galerie d'Art, la cathédrale de Liverpool, le Tunnel de la Mersey et le Nord du Pays de Galles. Le coût du stage est de 9 livres plus le voyage de Paris à Liverpool et retour. Le logement se fera dans des hôtels particuliers ou à l'Université.

Les demandes seront reçues au British Council avant le 15 mai. S'adresser au Délégué scientifique du British Council, 28, avenue des Champs-Elysées, *Paris*, 8e.

NÉCROLOGIE

S. L. BRUG

F. Pick. — Le 31 décembre 1946, s'éteignait à Amsterdam, le professeur S. L. Brug. Né le 29 juillet 1879 à Leeuwarden dans les Pays-Bas, il fit ses études médicales à l'Université d'Amsterdam et s'engagea, en 1903, comme médecin militaire ; il s'embarqua la même année à destination des Indes Néerlandaises où il servira presque trente ans. En 1921, il rencontra Sir Christophers à l'occasion du 4e Congrès de la « Far Eastern Association of Tropical Medicine », qui fut frappé par sa personnalité et sa force de travail. S. L. Brug s'occupait, à cette époque, des recherches qui compteront quelques années plus tard, parmi les plus importants travaux concernant la filariose. Il prit, en 1924, la Direction du Laboratoire Médical militaire de Batavia ; nommé Médecin-Colonel en 1927, il se retira du Service Militaire en 1932 pour se vouer exclusivement à la recherche et à l'enseignement. La même année, l'Université d'Amsterdam lui décerna le titre de *Doctor honoris causa* dans la section de Médecine. En 1933, il reçut la Médaille d'Or de la « Kohingin Wilhelmina Stichtinh voor Nederlandsch Oost-Indie », et fut, en 1936, nommé professeur d'Hygiène à l'Institut Tropical d'Amsterdam.

Nombreuses sont les publications de S. L. Brug. Ses travaux concernant *Filaria malayi*, sa transmission, la filariose et l'Elephantiasis, apparaissent dans les années 1927, 1928, 1930, 1931, 1937 et 1938.

Ses recherches portant sur les moustiques présentent un grand intérêt et se montrent très importantes ; dans les années 1924 à 1926, il s'occupa des moustiques des Indes Néerlandaises et de leur distribution géographique en rapport ou non avec le paludisme. Il a donné, en 1926, une « Distribution géographique des Moustiques à travers l'Archipel Malais » très complète pour l'époque, et qui conserve encore tout son intérêt zoologique et biologique, dépassant le strict point de vue pratique et médical. En 1926, Brug décrivit également, dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, une nouvelle variété parmi les *Culicidæ* : Lophoschelomyia *annadalei* var. *djajasanensis* nov. var. ; en 1928, il décrivit *Anopheles (Neomyzomyia) longirostris* n. nsp. — *Chitinisation des parasites dans les moustiques*, 1932 ; *Les moustiques des Ind. Néerl.*, 1932 ; *Le sous-genre Stegomyia dans les Ind. Néerl.*, 1932 ; *Observations on the breeding habits of Subgenus Mansonoides* (*Genus Manson*), 1939. En 1934, il étudia le paludisme des Singes. Epidémie humaine à Solo, 1927. La découverte des formes érythrocytaires dans la moelle osseuse de l'homme par Brug, en 1940, eut de grandes répercussions.

L'attention de S. L. Brug fut également dirigée vers la parasitologie en général et celle de l'intestin, en particulier.

Son livre sur le diagnostic des selles humaines parut en 1922, une nouvelle édition en fut faite en 1926 et une réimpression verra le jour dans peu de temps. En 1926 et 1927, parurent des communications portant sur des cas infestés par *Balantidium coli*. *Nucleophaga intestinalis*, parasite du noyau de l'*Endolimax nana* est décrite par lui en 1926. *Sphærita*, parasite de l'*Amibe dysentérique*, est une publication de 1926. Son travail, devenu classique, et traduit en langue anglaise, porte le titre modeste de *Observations sur une culture de l'Amibe dysentérique*, 1928. Brug fit deux communications sur *Dientamœba fragilis* en 1936, les vers parasitaires de la mer de Lindœ, aux Célèbes, en 1937 et sur une souche particulière d'une Amibe, parasitant l'homme, en 1939. Dans des recherches, effectuées au cours des années 1939, 1940, 1945 et 1946, le Professeur Brug s'occupa des zones entourant les kystes de l'*Amibe dysentérique*, et mit en évidence des zones analogues chez les kystes de *Blastocytis hominis*, d'*Endolimax nana* et d'*Endolimax williamsi*.

Si l'on ajoute encore quelques recherches de S. L. Brug portant sur *Sarcoptes*, 1930 et *Pneumocystis*, 1942, on ne donnera, cepen-

dant, qu'une faible idée de la grande œuvre du professeur Brug.

Le professeur Brug, Doctor *honoris causa* de l'Université d'Amsterdam, officier dans l'Ordre de Oranje-Nassau, était membre correspondant de la Société de Pathologie Exotique depuis le 10 décembre 1919, Membre de l'Académie Royale d'Amsterdam, Membre de la Société Belge de Médecine Tropicale et Membre correspondant honoraire de la Royal society of Medecine, Section Tropical Diseases and Parasitology.

S. L. Brug avait une grande réputation dans le monde scientifique ; apprenant la disparition du professeur Brug, Sir Christophers a dit de lui : « Very few have such a record of work as Brug and his contribution have added very greatly to our knowledge of tropical diseases, tropical parasitology and entomology ».

Le professeur Brug fut blessé au fond de son âme par la brutale agression de son pays si pacifique par les Allemands ; souffrant à ce moment, l'invasion aggrava sa maladie, mais sa forte personnalité s'est opposée à la contrainte insupportable des occupants ; courant des risques graves, il a maintenu sa correspondance scientifique à travers les barbelés avec des travailleurs emprisonnés. Cette résistance spirituelle a fait exemple et donnait de la force.

En honorant la mémoire du professeur Brug, nous ne pouvons exprimer que d'une manière imparfaite et très modeste notre profonde reconnaissance et notre respectueux souvenir au grand savant et à l'homme de bonne volonté.

COMMUNICATIONS

RICKETTSIA (DONATIENELLA) DELPYI N. SP. N. SUBGEN.

Par R. ROUSSELOT (*)

Au cours d'une récente mission en Iran, j'ai isolé, par splénectomie d'une gerbille appartenant à l'espèce *Tatera indica*, un parasite des leucocytes, représenté principalement par des formations muriformes que leur arrangement, leur taille et surtout leur couleur lilas après coloration au Giemsa, me font ranger dans le groupe des protistes que les savants de l'Institut Pasteur d'Alger ont décrit chez la plupart des animaux domestiques.

Le parasite est apparu dans le sang de la gerbille splénectomisée, 5 jours après l'intervention ; l'accès parasitaire a duré 8 jours. La gerbille est morte d'une affection intercurrente dont j'ai parlé ailleurs (1) 14 jours après la splénectomie.

Immédiatement après la mort j'ai inoculé un broyat de poumon, foie et rein, à un rat blanc neuf, un rat blanc splénectomisé, trois hamsters *(Cricetulus migratorius isabellinus)* splénectomisés et deux souris grises *(Mus musculus bactrianus)* splénectomisées.

Seules, les deux souris splénectomisées depuis 31 jours se montrèrent infectées par la suite. Pour la souris S6, l'incubation fut de 8 jours et l'accès parasitaire dura 10 jours.

Pour la souris S4, l'incubation resta inconnue et le premier accès parasitaire passa inaperçu ou bien se produisit pendant mon voyage de retour. Il s'en produisit un second 50 jours après l'inoculation.

La souris S6 était de nouveau en plein accès parasitaire 40 jours après inoculation lorsque je pus réaliser le second passage, sur souris blanche cette fois (broyat de foie et de poumon), au laboratoire du Docteur Giroud à l'Institut Pasteur de Paris. L'incubation fut de 14 jours, l'accès parasitaire dura 7 jours. Un 3e passage fut réalisé à partir d'un broyat de foie, poumon et rate de cette souris, à la souris blanche S23. L'incubation fut de 13 jours, l'accès parasitaire dura 8 jours.

Au 4e passage la souche fut perdue. Il paraissait déjà évident à cette époque que le virus s'adaptait mal à la souris blanche puis-

(*) Séance du 9 avril 1947.

(1) *Archives de l'Institut d'Hessarek*, f. 2, 1947.

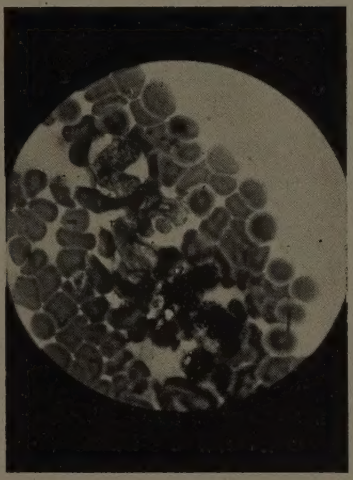


FIG 1. — *Rickettsia Delpyi* × 1100.

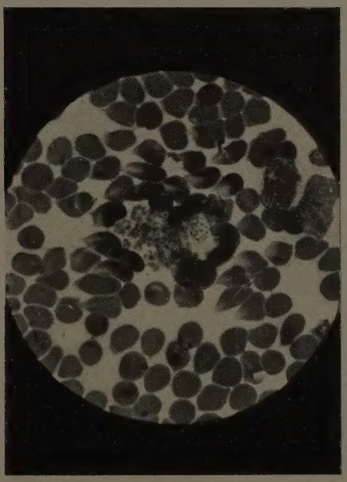


FIG. 2. — *Rickettsia Delpyi* × 1100.

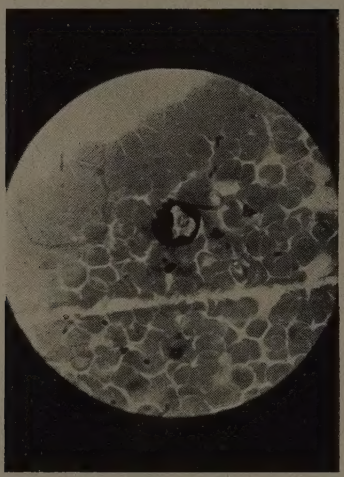


FIG. 3. — *Rickettsia Delpyi* × 1100
Division par 4.

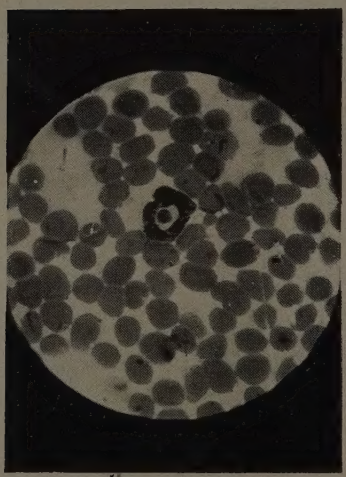


FIG. 4. — Corps « homogène » ou « initial » (?) × 1100.

qu'à chaque passage 3 souris étaient inoculées et que l'infection parasitaire n'était mise en évidence que sur une seule. Il faut dire que le parasite est souvent difficile à mettre en évidence dans le sang, surtout au cours de l'infection chronique.

Coloration. — Le parasite se colore également bien par la méthode de Stévenel, le May-Grünewald-Giemsa et le Giemsa chaud, en lilas. Le Machiavello colore les formations muriformes en bleu. Le Ziehl les colore en bleu pâle.

Évolution. — Les formations muriformes, dont seule l'identité me paraît certaine, peuvent avoir une taille très différente, — 2 μ 5 à 5 μ 6 — et comporter un nombre de grains variable, — 2, 4, 5, 8, 16.

L'observation, discontinue par nature, n'a permis ni de confirmer ni d'infirmer l'évolution décrite par les auteurs algériens. En disposant dans un certain ordre des photographies de parasites *qui ne sont pas les mêmes,* on pourrait comme je l'ai déjà fait (1) présenter deux schémas d'évolution très différents.

Le premier, classique, du corps initial ou homogène compact d'abord, puis se dissociant peu à peu en granulations rickettsiennes (les photographies 2 et 4 représentent les deux extrêmes). Le second pouvant faire état d'un processus nouveau de divisions successives par 2, 4, 8, 16.

Ce que nous ne pouvons pas mettre en évidence c'est si la granulation rickettsienne (1 μ ou moins) grossit dans le monocyte qu'elle vient d'envahir pour donner un gros corps initial (4 μ) avant l'éclatement de celui-ci en granulations rickettsiennes, ou bien si la granulation rickettsienne évolue par divisions successives, chacun des grains résultant de la division précédente croissant en taille avant la division suivante.

On pourrait imaginer aussi valablement que les corps homogènes peuvent atteindre leur maturité à une taille variable et se scinder en un nombre de granulations rickettsiennes proportionnel à leur taille.

Sérologie. — Cette rickettsie animale, comme celles déjà connues, et quoi qu'on ait pu parfois en dire, n'agglutine à aucun taux, par le sérum des sujets infectés, les *Proteus* OX_2, OX_{19}, OXK et OXL.

Le sérum des sujets infectés n'agglutine ni les rickettsies du Typhus murin ni celles du Typhus historique.

J'ai par ailleurs échoué dans mes tentatives d'inoculation par inondation pulmonaire, dans le but de faire les expériences inverses, — méthode utilisée pour les passages du typhus épidémique.

(1) *Archives de l'Institut d'Hessarek*, t. 2, 1947.

Identité. — Pour toutes ces raisons, cette étude me pousse à séparer nettement les rickettsies des monocytes des animaux et les rickettsies des tissus de l'homme.

Pour quelques analogies de pathogénéité (en ce qui concerne les rickettsioses animales qui sont pathogènes) et de coloration, tout en respectant les dénominations primitives peut-être pourrait-on faire des rickettsies animales un sous-genre de *Rickettsia*.

Je proposerais pour rendre hommage au découvreur de la plupart des espèces du groupe, comme dénomination : *Rickettsia* (*Donatienella*) *delpyi*.

Résumé. — Etude d'une nouvelle rickettsie animale des monocytes isolée en Iran de *Tatera indica*, la gerbille indienne; réalisation de trois passages successifs sur la souris de Bactriane et la souris blanche. Résultats sérologiques accentuant la séparation d'avec les rickettsies humaines.

Laboratoire du Docteur P. Giroud (1)
Institut Pasteur de Paris.

DIAGNOSTIC DU TYPHUS PAR RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT. ÉTUDE DE DIVERS ANTIGÈNES (*)

Par J. BRISOU et R. AUTHEMAN

Dans une première note publiée ici en avril 1946, l'un de nous (1) rappelait l'intérêt de la réaction de fixation du complément pour le diagnostic du typhus épidémique et publiait pour la seconde fois une technique qu'il avait mise au point en Algérie en 1943 avec Lebouco (2).

P. Giroud et A. Jude poursuivant les recherches sur cette intéressante question ont publié de nouveaux résultats et étudié le pouvoir antigène du vaccin antityphique. Ils ont établi leur réaction sur le système hémolytique de Kolmer à titrage direct du complément et fixation à froid. Leurs conclusions confirmaient l'opinion très favorable que l'un de nous émettait en 1942 (2) avec Lebouco

(1) Je remercie M. le Docteur Giroud pour la courtoisie de l'accueil et l'excellence des conseils que j'ai reçus de sa part.

(*) Séance du 14 mai 1947.

sur la fidélité de la réaction, sa précocité et sa spécificité. Ils notaient en plus la longue durée de sa positivité chez le convalescent.

A l'occasion de quelques cas de typhus historique observés récemment dans notre service nous avons repris cette étude et cherché la valeur antigénique des vaccins que nous avions à notre disposition. Nous avons cette fois adopté le système hémolytique de Giraut-Erler à titrage indirect du complément et fixation à 10°-15°. On réalise ainsi une économie de matériel et de réactif très appréciable.

Nous avons testé tour à tour la valeur antigénique :

Du vaccin Durand-Giroud formolé datant de un an, du vaccin de même type récent (un mois), de vaccin au xanthate vieux de 4 mois et conservé en glacière, du vaccin au xanthate récent préparé dans le mois, de vaccins formolés anciens et récents centrifugés à grande vitesse pendant 1/2 heure et remis en suspension dans un volume de sérum physiologique égal au liquide surnageant éliminé, enfin de vaccin au xanthate récent, lavé deux fois et remis en suspension en sérum physiologique à raison de 3/4 du volume primitif. L'usage de ces vaccins centrifugés a du reste été préconisé il y a peu de temps par Henderson et ses collaborateurs pour éliminer les antiseptiques. Nous avons effectué nos titrages en suivant la méthode de Boerner et Luckens dont le but est de rechercher la plus forte dose d'antigène donnant une réaction fortement positive avec la plus petite quantité d'un sérum fortement positif pris comme étalon.

Le sérum test que nous avons utilisé pour nos titrages provenait d'une malade européenne dont la nature typhique de l'infection fut confirmée par inoculation à un cobaye mâle adulte.

Nous résumons nos résultats dans le tableau que nous joignons à cette note.

Il montre qu'à l'heure actuelle, le meilleur antigène que puissent utiliser les laboratoires français est un vaccin formolé du type Durand-Giroud, de préférence de l'année en cours, centrifugé à 4.000 tours pendant environ 1/2 heure et remis en suspension dans du sérum physiologique à 8,5 o/oo.

Le système hémolytique Giraut-Erler, dérivé de la méthode de Debains est extrêmement pratique et permet le travail en grande série dans le minimum de temps surtout si l'on travaille au rhéomètre de Vernes. La méthode nous donne entière satisfaction dans une vaste enquête de dépistage que nous avons entreprise chez les vaccinés et les contacts de malades.

Nature de l'antigène.	Valeur pour la réaction de fixation du complément.	Mode d'emploi pour la réaction à raison de 3 gouttes par tube.
Vaccin Durand-Giroud datant de un an.	Fortement anticomplémentaire. Peu spécifique.	Inutilisable.
Vaccin Durand-Giroud frais préparé depuis un mois.	Assez bon antigène. Peu anticomplementaire.	Diluer le vaccin à raison de 3 parties pour 1 de sérum physiologique.
Vaccin au xanthate (Durand) datant de 4 mois.	Très fortement anticomplémentaire. Inutilisable.	0
Vaccin au xanthate (Durand) frais préparé dans le mois.	Assez bon antigène. Mais ne permet pas de déceler un sérum douteux ou très faible.	Pur
Vaccin Durand-Giroud datant de un an. Lavé.	Très bon antigène.	Pur
Vaccin Durand-Giroud récent Lavé.	Excellent antigène.	Pur
Vaccin xanthate frais et lavé.	Très médiocre.	Pur

Bibliographie

1. J. Brisou. — *Soc. Path. Exot.*, 10 avr. 1946.
2. J. Brisou et Lebocq. — *Cong. Med. Franco-Americ.* Oran, 1943.
3. P. Giroud et A. Jude. — *Soc. Path. Exot.*, 12 juin 1946.
4. Henderson, Begg et Forrest Fulton. — *Journ. of Path. and Bakt.*, 1946, vol. 58, p. 381.

Laboratoire de bactériologie.
Hôpital maritime de Sidi Abdallah, Tunisie.

Discussion.

M. Giroud. — Mme le Docteur Stolzova-Sutorisova, de l'Institut d'Hygiène de Prague, dans notre laboratoire a fait en 1946 de nombreuses fixations du complément en se servant de deux antigènes faits au dépens du vaccin Durand-Giroud mais vieux de trois ans.

Le vaccin était traité à l'éther à la température de 37° pendant 15 minutes. L'éther était décanté et l'éther en solution éliminé par chauffage à 56° pendant 5 heures. Le liquide était ensuite décanté.

Cet antigène est spécifique du 1/2 au 1/4. Un sérum d'ancien typhique donnait une réaction positive à 1/80 et 1/160.

Le deuxième antigène différait du premier en ce qu'il n'était pas décanté mais traité à parties égales avec de l'alcool absolu. Il pouvait être utilisé au 1/10 et donnait les mêmes résultats que le premier antigène.

M. Jude. — Les auteurs centrifugent le vaccin, le culot de centrifugation remis en suspension dans de l'eau physiologique constituerait un bon antigène, non anticomplémentaire. Il semble que cette opération a pour but d'éliminer la solution aqueuse formolée qui joue un rôle néfaste sur le 3e component de l'alexine ; mais de fait, les auteurs éliminent aussi les extraits solubles dont le pouvoir antigène n'est pas à dédaigner.

Dans des expériences antérieures rapportées ici avec P. Giroud, nous avons vu que les extraits solubles avaient un pouvoir antigène au moins égal à celui d'une suspension de rickettsies.

Pour éviter l'action du formol sur l'alexine nous n'avons utilisé dans nos expériences que de très petites quantités d'antigène (0,1 de vaccin anti-rickettsie total).

SENSIBILITÉ DU MÉRION (*MERIONES SHAWI* LATASTE) AU VIRUS DU TYPHUS TROPICAL

Par M. NOURY (*)

Parmi les diverses espèces animales sensibles au virus du typhus tropical, la souris blanche et la gerbille *(Gerbillus Gerbillus, Gerbillus Pyramidium)* sont actuellement les plus couramment employées pour l'étude et la conservation de ce virus au laboratoire.

Ayant entretenu une souche de Fièvre fluviale du Japon, de provenance américaine, nous avons recherché la sensibilité vis-à-vis de cette infection, d'un rongeur du Maroc, le Mérion (*Meriones Shawi* Lataste) que l'on trouve dans la région de Marrakech, en la comparant à celle de la souris blanche, de la gerbille, du rat blanc, et du cobaye.

Nous résumons dans cette note les résultats obtenus avec cette souche apportée et utilisée à l'Institut Pasteur du Maroc par le Commandant Woodward et le Commandant Murray, de la Commission Américaine du Typhus, que nous tenons tout d'abord à remercier ici.

Ces recherches ont été faites en partant de souris de passage,

(*) Séance du 14 mai 1947.

infectées par voie péritonéale et qui font, comme on le sait, une maladie mortelle dans un délai variant de 7 à 12 jours.

Le 30 décembre 1944, deux mérions sont inoculés par voie intrapéritonéale, en même temps que 4 souris et 2 rats, avec 1 cm³ d'une émulsion dans 10 cm³ d'eau physiologique de broyat de rates et fragments de foies de 2 souris sacrifiées mourantes 12 jours après l'inoculation du virus de passage, et dont l'examen des frottis de l'exsudat péritonéal, colorés au Macchiavello, avait décelé la présence de nombreuses rickettsies.

Le premier mérion est trouvé mort le 8 janvier 1945, soit 9 jours après avoir été inoculé.

On note à l'autopsie les lésions spécifiques très marquées du typhus tropical : abondante sérosité dans la cavité péritonéale, enduit épais sur le foie et la rate qui sont hypertrophiés, suffusions sanguines sur les anses intestinales, sérosité dans la cavité pleurale, poumons très congestionnés.

L'examen des frottis colorés au Macchiavello et au Giemsa de l'exsudat péritonéal, de l'enduit du foie et de la rate ainsi que des fragments de ces organes et des poumons, montre la présence de nombreuses rickettsies intra et extracellulaires.

Le deuxième mérion est trouvé mort le 11 janvier 1945, soit 12 jours après l'inoculation.

Les lésions présentant un caractère de gravité aussi accusée que chez le premier mérion sont observées à l'autopsie et microscopiquement sur les frottis qui sont très riches en rickettsies. Elles seront confirmées par l'examen anatomo-pathologique de fragments de cerveau, foie, cœur, rate, rein et poumons qui met en évidence la vascularisation généralisée de ces organes avec parfois petits foyers hémorragiques disséminés ; la congestion intense des veines centrales des lobules du foie et du système porte ; la prolifération marquée du tissu réticulo-endothélial, avec infiltration cellulaire de la paroi des vaisseaux et présence de nombreuses cellules mononuclées périvasculaires particulièrement visibles au niveau de la rate et des poumons.

Les souris et les rats témoins inoculés à la même date, présentèrent une infection mortelle du 10e au 12e jour.

Les passages de mérions à mérions effectués par la suite et la transmission du virus à des souris et à des gerbilles donnèrent les mêmes résultats positifs, entraînant la mort de ces animaux dans les délais habituels et reproduisant de façon constante chez le mérion ce mode d'infection intense.

De ces faits expérimentaux il ressort que le mérion du Maroc (*M. shawi*) se montre particulièrement réceptif au virus du typhus tropical. La sensibilité de ce rongeur à l'inoculation intrapérito-

néale du virus est au moins aussi grande que celle de la gerbille, animal de choix au laboratoire et dont la parenté zoologique avec le mérion est connue.

Institut Pasteur du Maroc.

VALEUR DE DIVERS EXTRAITS PULMONAIRES DE LAPIN INFECTÉ DE *RICKETTSIA PROWAZEKI*, JUGÉE PAR L'AGGLUTINATION DES RICKETTSIES

Par Paul GIROUD et G. CIACCIO (*)

L'un de nous (1), en 1942, a montré le pouvoir antigène des produits solubles du poumon où ont cultivé les rickettsies. Ces produits solubles provenaient de poumons conservés à — 25°, broyés et dilués dans de l'eau physiologique formolée à 2 o/oo. Le liquide d'extraction était séparé des rickettsies et des débris cellulaires par des centrifugations fractionnées. Cette constatation du pouvoir antigénique du liquide d'extraction a été confirmée par Elford et Van den Ende (2), en 1944, qui ont employé après la centrifugation, la filtration du liquide surnageant sur membrane de collodion et par Topping et Shear, en 1944 (3), en utilisant la bougie Berkefeld N.

Le pouvoir antigénique de ces extraits solubles a été prouvé par l'immunité active provoquée (Giroud 1942, Topping et Shear 1944), la fixation du complément (Elford et Van den Ende 1944, Topping et Shepard (4), Craigie, Watson, Clark et Malcomson (5), Fulton et Begg en 1946 (6)), la recherche des anticorps neutralisants (Giroud 1942) et l'agglutination des *proteus* X (Giroud 1942, Topping et Shear 1944).

Nous avons voulu comparer au moyen de l'agglutination des rickettsies la valeur antigénique de divers extraits, que nous avons préparés en utilisant des solvants des graisses, des solutions alcooliques, salines et l'eau distillée formolée ou non.

La réaction de Weigl ou agglutination des rickettsies est employée couramment dans notre laboratoire en partant de poumons de souris ou de lapin broyés, mis en suspension dans de l'eau physiologique formolée selon les indications formulées par P. et M.-L. Giroud (1942-1944) (7).

On fait dans des tubes à hémolyse des dilutions de sérum de 1 : 10 à 1 : 640 ou plus. On ajoute l'antigène et on dépose une goutte de chaque dilution sur une lame posée dans une boîte de Petri conte-

(*) Séance du 9 juillet 1947.

nant un peu d'eau ; une goutte de la suspension microbienne sert de témoin.

L'agglutination s'opère à la température du laboratoire. Après 12 à 16 heures la lame est sortie de la boîte, desséchée, fixée à l'alcool et colorée au Giemsa bouillant. Au microscope le phénomène d'agglutination est absolument net. Les rickettsies peuvent être agglutinées en masse (+++), en paquets importants (++), en paquets d'une vingtaine d'éléments (+) ou moins encore (±).

Nous avons essayé l'extraction par l'acétone, le chloroforme, l'alcool éthylique à 10°, 20°, 50°, 80° et 100°, l'alcool méthylique à 10° et 20°, la glycérine à 10°, 20° et 50°, les solutions salines de NaCl de 8 o/oo à 10 o/oo, de KCl à 6 o/oo et l'eau distillée seule formolée ou non. Les produits ont été dans certains cas desséchés à la température ambiante ou à basse température ou précipités par le sulfate d'ammonium à 40 o/o.

L'animal test a été le lapin, qui, comme on le sait, donne de bons anticorps antirickettsies. Ils ont tous reçu par voie sous-cutanée des produits correspondants à 1 g. de poumon de lapin riche en rickettsies prélevé au 5e jour de pneumonie expérimentale, stoké à — 25° et broyé au Chalibeus. Généralement après 24 heures de contact à 4°, les diverses suspensions à 5 o/o ont été centrifugées pendant 30 minutes dans une centrifugeuse de 4 l. tournant à 3.500 tours. Le liquide surnageant seul a été utilisé. Ces extraits ont été injectés de 4 ou 5 jours à quelques mois après le broyage. 74 lapins ont été dosés avant l'injection immunisante. Onze agglutinaient à 1 : 10 ou 1 : 20. Ces taux quoique rarement rencontrés n'ont pas de valeur. Un seul agglutinait au 1 : 80. Chez ce dernier, 3 jours après l'injection immunisante les agglutinines spontanées avaient disparu. Pour suivre la courbe montante des agglutinines, les prélèvements de sang étaient faits les 3e, 10e et 15e jour de l'inoculation.

Extraction par acétone, chloroforme, alcool éthylique à haute concentration. — Les essais d'extraction avec l'acétone, le chloroforme, l'alcool éthylique à 50°, 80° et 100° ont donné des résultats négatifs soit après évaporation, soit après précipitation à — 40°. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par Topping et Shepard (1946) avec les solvants des graisses.

Alcool éthylique et méthylique à faible concentration. — Nous avons utilisé l'alcool éthylique et l'alcool méthylique à 10° et 20°. Les résultats avec ces antigènes ont été assez satisfaisants. Il y a eu apparition constante des agglutinines antirickettsies au 3e jour après l'inoculation et la montée de ces agglutinines jusqu'au taux maximum de 1 : 640 au 10e jour. L'apparition le plus rapide a été obtenue par l'injection des extraits à l'alcool méthylique : 3 jours après l'inoculation on avait des taux de 1 : 640. Le pouvoir antigénique était conservé 30 et 70 jours après l'extraction. Cependant

au 117e jour on a observé une baisse considérable de ce même pouvoir antigénique, les agglutinines n'atteignant au 10e jour de l'injection que le 1 : 10 ou le 1 : 40.

Ainsi avec une technique différente nous avons pu juger de l'intérêt de l'alcool éthylique employé par Felix (8) (1936-38) pour les bactéries du groupe intestinal, par Topping et Shepard (1946) pour les rickettsies et de l'alcool méthylique utilisé pour les extraits du virus de l'influenza par H. R. Cox et coll. (9) (1946) et pour la purification de la toxine tétanique par Pillemer et coll. (10) (1946).

Glycérine à différentes concentrations. — Nous avons essayé la glycérine à 10°, 20° et 50°. Pour ces trois extraits nous avons pu démontrer leur pouvoir antigénique. Au 3e jour de l'injection les agglutinines apparaissent et au 10e ont atteint le taux maximum de 1 : 640. Les solutions glycérinées à 10° et 20° gardent intact leur pouvoir antigénique 36 jours après l'extraction ; au contraire, l'extrait glycériné à 50° a présenté une baisse au cours de la conservation, due peut-être à la précipitation de l'antigène.

Solutions salines. — Les solutions de NaCl ont été préparées soit en traitant directement le poumon par le sel, soit en augmentant le pourcentage de NaCl de 8 o/oo jusqu'à 10 o/oo, le KCl était utilisé à 6 o/oo. Au 10e jour les taux des agglutinines des animaux atteignent toujours 1 : 320 ou 1 : 640.

Eau distillée formolée ou non. — Après 6 heures de contact nous avons centrifugé pendant 30 minutes à 3.500 tours et nous avons recueilli le liquide surnageant. Nous l'avons éprouvé tout de suite après la centrifugation et 2 heures, 26 heures, 48 heures, 72 heures après. Le pouvoir antigénique a été essayé comparativement pour les solutions formolées et non formolées, le formol étant toujours ajouté après la centrifugation. Dans les 2 cas, il n'y a pas eu de variation ni du fait du temps, ni du fait de l'action du formol, les taux des agglutinines atteignent au 10e jour le maximum de 1 : 640. Ce taux est généralement maintenu ainsi au 15e jour ; seulement ont légèrement baissé les taux des animaux inoculés 72 heures après l'extraction. 17 jours après l'extraction en eau distillée le taux des agglutinines atteint 1 : 160 le 3e et le 10e jour. Topping et Shepard (1946) ont aussi obtenu l'extraction de l' « antigène soluble » par l'eau distillée, mais ils n'ont essayé ni la persistance de cet antigène dans l'eau, ni l'action du formol.

Dessiccation sous vide. — L'extrait en alcool éthylique à 10°, desséché sous vide à — 40° garde son pouvoir antigénique. Les agglutinines atteignent au 10e jour 1 : 320. Ce produit était actif 30 jours après le broyage.

Précipitation chimique. — Les précipitations au sulfate d'ammonium à 40 o/o ont été faites à la glacière à + 4° C. aux dépens des extraits éthyliques à 10°, à 20°, méthyliques à 10° et des extraits en

eau salée à 10 o/o et à 8 o/oo. Parfois l'apparition des agglutinines est très tardive et les taux maximum plus faibles, cependant dans la plupart des cas, les animaux réagissent comme les témoins injectés avec des antigènes non précipités. L'antigène pulmonaire peut donc être précipité par le sulfate d'ammonium à 40 o/o comme Topping et Shepard (1946) précipitent l'antigène provenant de l'œuf embryonné.

Conclusions.

1° On peut extraire du poumon de lapin infecté de *Rickettsia prowazeki* des produits solubles pourvus de pouvoir antigène.

2° L'alcool éthylique et méthylique, la glycérine à basse concentration et les solutions salines donnent des résultats à peu près équivalents si l'on mesure la valeur de l'antigène par son aptitude à provoquer des agglutinines antirickettsies chez le lapin et nous insistons sur ce fait.

3° Les extraits éthyliques et méthyliques semblent donner plus rapidement une réponse.

4° On peut aussi extraire les produits antigéniques solubles par la seule eau distillée, formolée ou non. Ces extraits en eau distillée gardent leur pouvoir antigénique au moins quelques jours (3-17). Les divers produits utilisés pour les extractions semblent plus servir à la stabilisation du pouvoir antigénique qu'à l'extraction de ces substances.

5° Les anticorps agglutinants chez le lapin persistent plus longtemps à la suite de l'injection des extraits méthyliques, éthyliques ou glycérinés. Ces extraits antigènes se conservent au moins 70 jours.

6° La dessiccation ne provoque pas de baisse du pouvoir antigénique.

7° Ils sont précipitables par le sulfate d'ammonium à 40 o/o.

Bibliographie

(1) Giroud (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1942, CXXXVI, 342 ; *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1942, XXXV, 199 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1943, CXXXVII, 271.
(2) Elford (W.) et Van den Ende. — *Brit. J. Exp. Path.*, 1944, XXV, 213.
(3) Topping (N.) et Shear (Y.). — *Publ. Health Rep.*, 1944, LIX, 1671.
(4) Topping (N.) et Shepard (C.). — *Publ. Health Rep.*, 1946, LXI, 778.
(5) Craigie, Watson, Clark et Malcomson. — *Canad. J. Resear.*, 1946, XXIV, 84.
(6) Fulton (F.) et Begg (A. M.). — *Med. Resear. Council Spec. Report.*, London 1946, Série n° 255.
(7) Giroud (P. et M. L.). — *Journ. Med. Chir. Prat.*, septembre 1942 ; *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, XXXVII, 344.
(8) Felix (A.) et Pitt (R. M.). — *Brit. J. Exp. Path.*, 1936, XVII, 81 ; Felix (A.) et Petrie (G. F.). — *Journ. of Hyg.*, 1938, XXXVIII, 673.
(9) Cox (H. R.), Van der Sheer (J.), Aiston (S.) et Bohnel (E.). — *Publ. Health Rep.*, 1946, LXI, 1682.
(10) Pillemer (L.), Grossberg (D. B.) et Wittler (R. G.). — *Journ. of Immun.*, 1946, LIV, 213.

PREMIÈRES SOUCHES HUMAINES ET ANIMALE DE SALMONELLES DU GROUPE C ISOLÉES A MADAGASCAR

Par R. NEEL, R. DOREL et H. JOURNE (*)

S'il est toujours incontestable qu'à Madagascar la première place parmi les Salmonelloses humaines revient toujours à la classique fièvre typhoïde à bacille d'Eberth, en constante progression, on observe cependant de temps en temps des fièvres paratyphoïdes dues à des germes se classant dans les groupes A, B et même C de Kauffmann et White.

Cette communication a justement pour objet l'étude des cinq premiers cas de Salmonelloses causées par deux germes de ce dernier groupe, dont l'un d'eux fut retrouvé chez le porc.

1° *Caractères cliniques de la maladie.*

Les cinq malades, tous autochtones, présentèrent un syndrome typhique dont les caractères cliniques peuvent se résumer ainsi :

a) *Début :* brusque, avec souvent présence d'hématozoaires.

b) *Température :* élevée, aux alentours de 39°-40°, à grandes oscillations.

c) *Prostration :* très accentuée.

d) *Signes digestifs :* peu importants : langue saburrale, gargouillements dans la fosse iliaque droite, alternative de constipation et de diarrhée légères, sans hémorragies ni perforations.

e) *Signes méningés :* constants, souvent intenses : Kœrnig, raideur de la nuque, céphalée, sans réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien.

f) *Pronostic :* sombre, puisque trois malades sur cinq succombèrent en présentant des accidents nerveux d'ordre ataxo-dynamique et du collapsus cardiaque. Les deux malades qui guérirent virent leur température baisser très rapidement, en 2 à 3 jours, et eurent une convalescence courte.

Dans un cas rapidement mortel, l'hémoculture révéla l'association Salmonelle-Bacille de Friedlander, variété acidi-lactici.

En résumé, nous étions en présence d'un syndrome toxi-infectieux grave.

(*) Séance du 11 juin 1947.

2° *Caractères des souches isolées.*

Les germes furent isolés :

— quatre fois par hémoculture : souches C1, C2, C3 et C4 ;

— une fois par coproculture, à la convalescence, alors qu'hémoculture et séro-diagnostic qualificatif étaient négatifs : souche C5.

Leurs caractères morphologiques sont ceux de toutes les Salmonelles : bacilles agramiens mobiles.

a) *Propriétés biochimiques* : elles sont identiques pour les cinq souches.

Action sur les glucides :

Arabinose : + *g* ; Dulcite : + *g* ; Galactose : + *g* ; Glucose : + *g* ; Glycérine : o ; Inosite : o ; Lactose : o ; Lévulose : + *g* ; Maltose : + g ; Mannite : + *g* ; Saccharose : o ; Sorbite + *g*.

Pouvoir protéolytique :

Production d'indol : o.
Gélatine : non liquéfiée.
Lait : non coagulé.

Pouvoir réducteur :

Production d'H^2S : très forte en 24 heures.
Rouge neutre : réduit en 24 heures : fluorescence et teinte jaune.

b) *Caractères antigéniques :*

Antigène glucido-lipidique : tous ces germes possèdent cet antigène, ils sont donc du type S.

Antigènes somatiques : ils furent recherchés avec les sérums o de l'Institut Pasteur de Paris que nous possédions, par la méthode de l'agglutination sur lames.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Souche	Sérums						
	Isolé par	0901	AO	BO IV	BO IV-V	VI-VII	CO VI-VIII
C1	Hémoculture	o	o	o	o	+	o
C2	»	o	o	o	o	+	o
C3	»	o	o	o	o	+	o
C4	»	o	o	o	o	+	o
C5	Coproculture	+	o	o	o	o	+

Les souches appartiennent donc aux deux types antigéniques différents du groupe C de Kauffmann et White :

— les quatre premières font partie du sous-groupe possédant l'antigène o VI-VII, type Salmonella du groupe C.

— la souche C5 au sous-groupe possédant l'antigène o VI-VIII type Salmonella Newport. L'agglutination avec le sérum 0901 indique de plus qu'elle renferme l'antigène XII.

Antigènes flagellaires : nous n'avons pu les rechercher par manque de sérums spécifiques.

Nous n'avons donc pas pu déterminer si ces germes faisaient partie des 26 espèces décrites jusqu'à ce jour ou si l'on était en présence de souches nouvelles. Nous espérons pouvoir compléter cette étude plus tard.

3° *Présence de la Salmonelle type Newport chez le porc.*

Quoi qu'il en soit, les caractères antigéniques somatiques que nous avions trouvé, rendaient plausible l'origine porcine de ces toxi-infections humaines, d'autant plus que depuis peu des épizooties sévissaient dans les élevages de porc de l'île, et que les autochtones consomment volontiers cuite ou crue, la viande de ces animaux, l'achetant souvent clandestinement, à des prix avantageux, à des éleveurs peu scrupuleux, qui abattent leurs bêtes malades et les débitent, sans qu'aucune surveillance vétérinaire soit possible.

Les épizooties revêtent en effet :

— soit l'allure d'une Salmonellose porcine typique,

— soit celle d'une paralysie contagieuse, souvent accompagnée de ces lésions de pneumonie et de gastro-entérite hémorragiques, que l'on observe dans la Salmonellose.

Des hémocultures, médullo-cultures et ensemencements de ganglions mésentériques furent donc pratiquées chez quelques porcs malades, malheureusement en nombre trop restreint étant donné les difficultés rencontrées.

Chez l'un d'eux, dont nous ne connaissions pas l'histoire de la maladie, et dont l'examen anatomo-pathologique du système nerveux ne put être fait, mais dont l'autopsie révéla l'existence de lésions de pneumonie et de gastro-entérite hémorragiques, l'ensemencement d'un ganglion mésentérique permit d'isoler une Salmonelle : souche C6.

Cette Salmonelle possède les mêmes propriétés biochimiques et des caractères antigéniques absolument identiques à ceux de la souche humaine C5, en particulier : antigènes somatiques VI, VIII et XII.

Cette similitude entre les deux germes C5 et C6 montre au moins l'origine porcine du cinquième cas humain observé.

On peut se demander quel est le rôle pathogène de cette Salmonelle dans les épizooties porcines actuelles ?

Habituellement la présence de Salmonelles chez les Suidés indique l'existence :

— soit de Salmonellose,

— soit de la peste porcine, où elle joue le rôle de germe de sortie.

De très nombreuses intradermo-réactions et inoculations expérimentales montrèrent que la peste n'était pas en cause.

Il est donc probable que l'on se trouve en présence suivant les élevages :

— soit de Salmonellose typique,

— soit de paralysie contagieuse, que des examens anatomo-pathologiques pratiqués à l'Institut Pasteur de Paris, par le Professeur Lépine ont permis de ranger dans le cadre de la maladie de Teschen. Dans cette dernière éventualité, il semble que l'on puisse rattacher les lésions de pneumonie et de gastro-entérite hémorragiques, observées parfois dans la maladie de Teschen, à la présence d'une Salmonelle, qui jouerait le rôle de germe de sortie.

4° *Conclusions.*

Nous avons observé, à Madagascar, cinq cas d'une toxi-infection grave, causée par deux Salmonelles antigéniquement différentes, l'une possédant les antigènes somatiques de *Salmonella paratyphi* C et l'autre de *Salmonella Newport*. Cette dernière a été retrouvée chez le porc et jouerait un rôle non négligeable dans les épizooties qui sévissent dans les élevages de l'île.

(Institut Pasteur de Madagascar. Hôpital Befelatanana).

FRÉQUENCE DE CERTAINS TYPES DE *SALMONELLA* (BACILLES TYPHO-PARATYPHOIDIQUES) AU MAROC ET EN ALGÉRIE, EN MILIEU VACCINÉ

Par A. JUDE et L. LE MINOR (*)

En vue de leur incorporation éventuelle au vaccin T. A. B., nous avons eu l'occasion d'étudier de nombreuses souches de bacilles typho-paratyphoïdiques, isolées au Maroc, pendant l'année 1946, dans les régions de Fès et de Rabat (**).

Ces souches ont été obtenues par hémoculture dans des cas d'affection typhoïde, survenus, pour la plupart, chez des militaires vaccinés.

Nous avons examiné 60 souches de bacilles typhiques, 5 de bacilles paratyphiques A et 11 étiquetées bacilles paratyphiques B. Les

(*) Communication du 12 mars 1947.

(**) Nous remercions les chefs des laboratoires de bactériologie de Fès et de Rabat, qui nous ont envoyé ces souches.

bacilles typhiques et paratyphiques A correspondaient, après étude des caractères culturaux et analyse sérologique aux types *S. typhi* et *S. paratyphi* A du schéma de KAUFFMANN-WHITE. Deux des souches de *S. typhi*, inagglutinables lors du premier repiquage par les sérums IX et « *d* », étaient du type V pur.

Par contre, parmi les souches étiquetées paratyphique B, huit seulement étaient de formule antigénique : I. IV. V *b*- 1, 2, et correspondaient au bacille de SCHOTTMÜLLER (*S. paratyphi* B du schéma de KAUFFMANN-WHITE).

Pour les trois autres, qui se présentaient sous la forme diphasique, l'analyse sérologique permettait de leur attribuer la formule suivante: VI. VIII. ; *c*-1,5, qui est commune à trois types de *Salmonella* du groupe C : *S. paratyphi* C, *S. choleræ suis* (Hog cholera américain, dont la variante KUNZENDORF, ou Hog choléra européen, est monophasique non spécifique) et *S. typhi suis*.

L'étude des caractères de culture de ces trois souches nous a montré qu'elles produisaient SH_2 (ce qui permettait d'éliminer *S. choleræ suis* I) et fermentaient l'arabinose (ce qui permettait d'éliminer *S. typhi suis*).

De plus, ces souches contenaient l'antigène Vi, caractéristique de *S. paratyphi* C. Il s'agissait donc de *S. paratyphi* C du schéma de KAUFFMANN-WHITE, décrit par HIRSCHFELD en 1919.

Notre étude étant essentiellement bactériologique, nous nous contentons de signaler ici, à l'exclusion de toutes considérations cliniques ou épidémiologiques, la présence de *S. paratyphi* C au Maroc, dans la population militaire.

* * *

Sur le territoire métropolitain, les affections typhoïdes que l'on observe chez les militaires vaccinés, sont pour la plupart causées par le bacille paratyphique B. C'est ainsi, pour ne citer que des chiffres récents, que sur 66 souches isolées pendant la période s'étendant de janvier 1938 à décembre 1939, le bacille paratyphique B a été identifié 61 fois (92,42 o/o), alors que le bacille typhique n'a été reconnu que 5 fois (7,57 o/o).

D'après LIÉGEOIS, SOHIER et AUJALEU (1), pendant la campagne 1939-1940, les recherches faites dans les laboratoires d'Armée, ont permis d'identifier, soit par hémoculture, soit à l'aide du sérodiagnostic :

52 cas de fièvre typhoïde (36,11 o/o).
1 cas de paratyphoïde A (0,69 o/o).
91 cas de paratyphoïde B (63,19 o/o).

Au Maroc et en Algérie, la fréquence du bacille typhique et du bacille paratyphique B est inversée, et cependant l'immunisation

des militaires est assurée par un même vaccin fabriqué à Paris.

Au Maroc, la prédominance du bacille typhique ne semble s'être manifestée que progressivement.

C'est ainsi que pour une période s'étendant de 1915 à 1925, Delanoe (2), à Mazagan, avait isolé le bacille typhique dans 54,83 o/o des cas, le paratyphique A dans 35,48 o/o et le bacille paratyphique B dans 9,67 o/o des atteintes. Cet auteur signalait au cours de sa communication que les infections typhoïdes à bacille d'Eberth devenaient, tout au moins à Mazagan, de plus en plus fréquentes.

Melnotte (3), qui a pu étudier 787 cas pendant une période allant de 1921 à 1927, a trouvé une prédominance marquée du bacille paratyphique A, qui a pu être mis en cause 441 fois, alors que le bacille typhique n'était rencontré que dans 312 atteintes et le bacille paratyphique B dans 34 cas.

A partir de 1927, on assiste à une baisse dans la fréquence du bacille paratyphique A ; c'est le bacille typhique qui est le plus souvent rencontré.

C'est ainsi que Vialatte et Bolzinger (4), de 1927 à 1929, sur un total de 200 cas, trouvent :

117 fois le bacille typhique (58,50 o/o).
71 fois le bacille paratyphique A (35,01 o/o).
12 fois le bacille paratyphique B (6,93 o/o).

Liégeois (5), en 1937 (étude de 1.200 cas), avait trouvé les proportions suivantes :

Bacille typhique	63,39 o/o (774 cas)
Bacille paratyphique A	29,89 o/o (365 cas)
Bacille paratyphique B	4,90 o/o (60 cas)
Germe atypique ayant les caractères du paratyphique A, mais inagglutinable par le sérum spécifique	1,80 o/o (22 cas)

L'un de nous a pu étudier toutes les observations d'affections typhoïdes survenues parmi la population militaire du Maroc pendant les six premiers mois de la campagne 1939-1940. Sur un total de 29 atteintes, confirmées bactériologiquement, le bacille typhique a pu être mis en cause 22 fois, le bacille paratyphique A 2 fois et le bacille paratyphique B 5 fois.

Enfin, les pourcentages établis pour l'année 1946, d'après les souches que nous avons étudiées, donnent les chiffres suivants :

S. typhi	78,94 o/o
S. paratyphi A	6,57 o/o
S. paratyphi B	10,52 o/o
S. paratyphi C	3,94 o/o

Le tableau suivant met en évidence ces variations de fréquence des germes typo-paratyphoïdiques.

TABLEAU I. — *Fréquence des types de Salmonella au Maroc.*

Types	1915-1925 (DELANOË)	1921-1927 (MELNOTTE)	1927-1929 (VIALATTE et BOLZINGER)	1937 (LIÉGEOIS)	1939-1940	1946
T	54,83 o/o	39,89 o/o	58,50 o/o	63,39 o/o	75,86 o/o	78,94 o/o
A	35,48 o/o	56,03 o/o	35,50 o/o	29,89 o/o	6,89 o/o	6,57 o/o
B	9,67 o/o	4,32 o/o	6,00 o/o	4,90 o/o	17,24 o/o	10,52 o/o
C	—	—	—	—	—	3,94 o/o
atypiques	—	—	—	1,80 o/o	—	—

Ainsi, depuis ces dernières années, c'est le bacille typhique qui est le plus fréquemment rencontré; par contre, le bacille paratyphique A est devenu notablement plus rare. Le bacille paratyphique B semble devoir dessiner une courbe ascendante.

Pour ce dernier germe, MELNOTTE, qui ne l'avait rencontré qu'une seule fois de 1921 à 1925, attribue son apparition, en 1925, dans la région de Fes, à l'arrivée de renforts métropolitains pour la campagne du Riff. Peut-être doit-on attribuer à une circonstance analogue (troupes américaines) l'apparition de *S. paratyphi* C dans cette même région.

En Algérie, la prédominance du bacille typhique est peut-être davantage marquée.

C'est ainsi que pour la période s'étendant de 1914 à 1916, FOLEY et NÈGRE (6), à Alger, sur 154 hémocultures, ont isolé :

111 fois le bacille typhique (72,07 o/o).
32 fois le bacille paratyphique A (20,77 o/o).
7 fois le bacille paratyphique B (4,54 o/o).
4 fois un bacille paratyphique B inagglutinable par le sérum expérimental.

De 1920 à 1923, FOURCADE et LE BOURDELLÈS (7) avaient isolé :

51 fois le bacille typhique.
10 fois le bacille paratyphique A.
5 fois le bacille paratyphique B.
2 fois un bacille atyphique, que LE BOURDELLÈS (8) en 1929 identifia comme étant un bacille paratyphique C.

Enfin, l'un de nous, de 1938 à 1940, sur 77 observations d'affections typhoïdes a pu mettre en cause 74 fois le bacille typhique, 1 fois le bacille paratyphique A et 2 fois le bacille paratyphique B.

Le tableau suivant souligne ces variations de fréquence des bacilles typho-paratyphoïdiques à Alger.

TABLEAU II. — *Fréquence des types de Salmonella en Algérie.*

Types	1914-1916 (FOLEY et NÈGRE)	1920-1923 (FOURCADE et LE BOURDELLÈS)	1938-1940
T	72,07 o/o	75 o/o	96,10 o/o
A	20,77 o/o	14,70 o/o	1,29 o/o
B	4,54 o/o	7,35 o/o	2,59 o/o
C	—	2,94 o/o	—
atypiques	2,59 o/o	—	—

L'explication d'un tel fait pourrait être donnée par la possibilité de l'existence de type particulier de bacilles typhiques, possédant des antigènes autres que ceux des bacilles composant le vaccin utilisé.

C'est ainsi que des auteurs américains, RANDALL et BRUNER (9), ont pu isoler, chez des soldats américains, en Afrique du Nord, un type spécial, voisin de *S. typhi*, caractérisé par la formule antigénique suivante : IX. XII... ; *z* 29, 1, 3, 5..., et qu'ils ont dénommé S. canastel, du nom de la localité, voisine d'Oran, où ce type avait été isolé. Mais il ne semble s'agir là que de cas isolés.

En effet, des agglutinations croisées, faites par l'un de nous en 1942, avec des sérums expérimentaux, préparés avec des souches locales algériennes et des souches métropolitaines, utilisées dans la fabrication du vaccin, et saturés avec ces mêmes souches, avaient montré une correspondance parfaite, du point de vue antigénique de ces diverses cultures de bacilles typhiques.

Nous ne savons à quoi attribuer ces variations de la fréquence des divers types de bacilles typho-paratyphoïdiques, et la prédominance du bacille typhique au Maroc et en Algérie, chez les sujets vaccinés ; mais ce fait assez particulier nous a paru intéressant à signaler.

N'y aurait-il pas lieu, comme le préconisait BROQUET (10) en 1927, de vacciner les sujets partant aux Colonies avec un vaccin dans lequel entreraient des souches coloniales ?

BIBLIOGRAPHIE

1. LIÉGEOIS (M.), SOHIER (R.) et AUJALEU (A.). — *Bull. Acad. Médecine*, 1942, **126**, 229.
2. DELANOË (P.). — *Bull. de la Soc. Path. Exotique*, 1927, **20**, 481.
3. MELNOTTE (P.). — *Bull. de la Soc. Path. Exotique*, 1932, 447.
4. VIALATTE (E.) et BOLZINGER (R.). — *Arch. Méd. et Pharm. Militaires*, 1930, XCII, 659.

5. Liégeois (E.). — *Revue du Service de Santé Militaire*, 1937, CVII, 449.
6. Foley et Nègre. — *Ann. Institut Pasteur*, 1917, XXXI, 87.
7. Fourcade (A.) et Le Bourdellès (B.). — *Arch. Institut Pasteur Algérie*, 1923, **1**, 4.
8. Le Bourdellès (B.). — *Presse Médicale*, 1929, 1069.
9. Randal (C. C.) et Bruner (D. W.). — *J. Bact.*, 1945, **49**, 511.
10. Broquet. — *Bull. de la Soc. Path. Exotique*, 1927, **20**, 44.

SALMONELLA ISOLÉES EN INDOCHINE AU COURS D'AFFECTIONS TYPHO-PARATYPHOIDIQUES (*)

Par A. JUDE et L. LE MINOR

Nous avons eu l'occasion d'étudier 27 souches de bacilles typhiques et paratyphiques recueillies dans les formations médicales militaires d'Indochine pendant l'année 1946. La plupart avaient été isolées par hémoculture chez des sujets présentant des symptômes cliniques d'affection typhoïdique.

Les souches de bacilles typhiques, au nombre de 15, et de bacilles paratyphiques A, au nombre de 6, se sont montrées typiques tant au point de vue cultural qu'au point de vue sérologique.

Par contre, des six souches étiquetées bacilles paratyphiques B, deux seulement correspondaient à la formule antigénique : I. IV. V... ; *b*-1,2... caractéristique du type *S. paratyphi* B du schéma de Kauffmann-White. Les autres, à l'exception d'une qui ne donnait pas SH_2, possédaient bien les caractères biochimiques les plus habituellement recherchés pour identifier le bacille paratyphique B (fermentation du glucose avec gaz, de la mannite, du maltose et du lévulose ; pas de fermentation du lactose et du saccharose ; production de SH_2 ; pas de formation d'indole), mais n'avaient aucun des antigènes somatiques ou flagellaires des *Salmonella* du groupe B. L'analyse sérologique nous a permis d'identifier ces souches que l'on pouvait considérer comme des bacilles paratyphiques B atypiques ou aberrants.

*
* *

L'une d'elles, qui se présentait dans la phase monophasique spécifique, possédait les antigènes somatiques I et II, ainsi que l'antigène flagellaire *"a"*. Il s'agissait donc d'un bacille paratyphique A, ayant la propriété de produire SH_2.

Cette variante culturale, SH_2 positive de *S. paratyphi* A est

(*) Séance du 14 mai 1947.

maintenant bien connue. Elle fut tout d'abord considérée comme un type aberrant, jusqu'au jour où l'analyse antigénique a permis de la situer à sa place.

Il semble que ce soient Sarrailhe et Clunet (1) qui isolèrent les premiers ce type microbien. En effet, parmi les nombreuses souches qu'ils purent recueillir par hémoculture, en 1916, chez des sujets atteints d'ictère infectieux épidémique, certaines se comportaient culturalement comme un bacille paratyphique B, mais n'étaient agglutinées que par un sérum anti A. Ces auteurs en avaient fait une race distincte : souche *Dardanellensis* ou race D. M. Nicolle, A. Raphael et Debains (2), qui étudièrent les cultures de Sarailhe et Clunet, confirmèrent le diagnostic de bacille paratyphique A, SH_2 positif. Des souches identiques avaient été retrouvées par J. Cantacuzene (3) en Roumanie, lors d'une épidémie d'ictère, pendant la campagne de 1917, puis en 1928 par S. Costa, L. Boyer et Montel (4), également au cours d'une petite épidémie d'ictère infectieux. Elles furent retrouvées par F. Kauffmann et Alonzo Buron en 1935, M. Kristensen et K. Bojlen en 1936. N. Cernozubov, D. Filipovic et J. Stavel, en 1937, identifièrent parmi 32 souches de bacilles paratyphiques A provenant des Balkans, 31 cultures produisant SH_2 et qu'ils dénommèrent *S. paratyphi* A, variété Zagreb. De même, parmi de nombreuses cultures provenant de Java, A. Christensen a pu identifier 14 souches de *S. paratyphi* A produisant SH_2.

*
* *

Une autre souche indochinoise était de formule : VI. VII ; *c*-1, 5, et correspondait à S. *choleræ suis*. Ce type est différent de sa variante *S. choleræ suis* var. Kunzendorf, qui sérologiquement se présente uniquement sous la forme monophasique non spécifique. Il diffère de *S. paratyphi* C par la non fermentation de l'arabinose et la non production de SH_2.

S. choleræ suis a été isolé la première fois aux Etats-Unis, d'où son appellation ancienne de Hog Cholera américain.

Son pouvoir pathogène pour l'homme n'est plus contesté actuellement ; car si la majorité des atteintes humaines paraissent dues à la variété kunzendorf, il existe de nombreuses observations où l'agent étiologique était *S. Choleræ suis* diphasique. C'est ainsi que Kauffmann, dans sa monographie, cite les observations de Nabarro, Bruce-White, Dyke et Scott, de Silberstein, de Bidde, de Claudius et Kauffmann. Fournier (5) en 1939 a pu isoler ce type, à Chang-Haï, chez un indigène de la Concession française. La souche que nous avons identifiée avait été isolée par hémoculture.

*
* *

Enfin les deux dernières souches se sont révélées être *S. blegdam*, de formule antigénique : IX. XII ; *g*, *m*, *q*.

Au point de vue cultural, en plus des caractères courants qui les avaient fait assimiler à des bacilles paratyphiques B, ces deux souches fermentaient le bouillon glycériné de Stern, le Bitter-glucose, mais étaient sans action sur Bitter-dulcite ; elles utilisaient le citrate comme source de carbone.

La première détermination de *S. blegdam* a été faite, en 1935, par Kauffmann à l'institut Sérothérapique d'Etat de Copenhague, à partir d'une souche isolée par hémoculture chez un pneumonique. *S. blegdam* appartient en groupe D du schéma de Kauffmann-White, dont les types les plus connus sont *S. typhi* et *S. enteritidis*. Il constitue avec ce dernier type et *S. dublin*, *S. rostok* et *S. moscow* le groupe Gartner de Kauffmann. La différenciation entre ces divers types est basée sur les antigènes flagellaires qui sont : *g*, *m* pour *S. enteritidis*, *g*, *p* pour *S. dublin*, *g*, *p*, *u* pour *S. rostock* et *g*, *m*, *q* pour *S. blegdam*. De plus l'antigène somatique I est retrouvé de façon constante chez *S. dublin* et *S. rostock*, facultativement chez *S. enteritidis* ; il est toujours absent chez *S. moscow* et *S. blegdam*.

Jusqu'à ces dernières années, *S. blegdam* a été rarement rencontré. C'est ainsi que Kauffmann n'a pu en étudier que deux souches : l'une qu'il avait isolée, l'autre que lui avait envoyé Fournier (6) de Chang-Haï. Cette dernière avait été obtenue par hémoculture chez un domestique chinois, âgé de 24 ans, présentant une hyperthermie à 39°, avec tuphos et méningisme. Fournier, qui avait d'abord assimilé ce germe à *S. panama*, l'envoya à Kauffmann qui identifia *S. blegdam*. Depuis *S. blegdam* a été retrouvé de nombreuses fois. C'est ainsi, qu'à la Nouvelle-Guinée, Fenner et Jackson (7) rapportent 50 cas de fièvre intestinale à *S. blegdam* chez des soldats australiens.

Il faut aussi citer le mémoire de N. Atkinson (8) sur les souches de *S. blegdam* produisant des infections chez les habitants de la Nouvelle-Guinée. Stevens (9), aux Philippines, a pu isoler quatre souches de *S. blegdam* : deux chez des soldats américains présentant des symptômes de paratyphoïde, une chez un soldat atteint de troubles intestinaux, et la dernière chez un Philippin, dans des lésions ulcéreuses de la cheville.

La présence de *S. blegdam* dans des affections aussi diverses pourrait faire douter de son rôle pathogène. D'ailleurs pour certains auteurs, la découverte de *salmonella* du groupe Gartner, ne serait qu'un fait du hasard, sans rapport avec la maladie (Cernozubov, Filipovic et Stavel, 1937). Cependant pour Boecker (10) cette conclusion ne saurait être admise ; pour lui la présence de

Salmonella de ce groupe s'expliquerait soit par des infections réelles, soit par des infections mixtes chez des sujets suspects d'atteintes typhoïdes.

Dans le cas du malade de Fournier, le rôle étiologique de *S. blegdam* ne paraît pas douteux. Des deux souches que nous avons étudiées, l'une avait été isolée par hémoculture, l'autre par culture des urines chez deux sujets atteints d'affection à allure typhoïdique. Le groupement épidémique signalé par Fenner et Jackson plaide également en faveur du rôle pathogène de ce type de *Salmonella*. Enfin Cobley et Wilson (11) ont rapporté récemment un cas de septicémie avec péricardite suppurée causée par *S. blegdam*.

*
* *

En résumé, l'étude sérologique de plusieurs souches isolées en Indochine, pendant l'année 1946, nous a permis d'identifier quelques types de *Salmonella : S. paratyphi* A, SH_2 positive, *S. choleræ suis* et *S. blegdam*, dont certains avaient été rarement rencontrés jusqu'ici.

Elle nous montre aussi la prédominance nette de *S. typhi*, car sur 27 souches, ce type a été rencontré 15 fois.

La fréquence de *S. typhi* en Indochine avait déjà été signalée par différents auteurs, entre autres par Delbove et Reynes (12), qui sur 938 hémocultures positives, l'avaient isolé dans 93,7 o/o des cas.

Nous rencontrons donc, en Indochine, la même caractéristique bactériologique que nous avons déjà signalée ici pour le Maroc et l'Algérie (13), et que l'on peut d'ailleurs retrouver dans d'autres pays de l'Union Française (Le Gall (14).

Bibliographie

1. Sarrailhe et Clunet (J.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1916, **40**, 45 et 563.
2. Nicolle (M.), Raphael (A.) et Debains (E.). — *Ann. Institut Pasteur*, 1917, **31**, 373 et 403.
3. Cantacuzene (J.). — *Bull. Acad. Médecine*, Paris, 1918, **79**, 261.
4. Costa (S.) Boyer (L.) et Montel. — *C. R. Soc. Biologie*, 1928, **99**, 167.
5. Fournier (J.). — *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1939, **32**, 914.
6. Fournier (J.). — *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1939, **32**, 643.
7. Fenner (F.) and Jackson (A. V.). — *Med. J. of Australia*, 1946, **33**, 313.
8. Atkinson (N.). — *Med. J. of Australia*, 1946, **33**, 326.
9. Stevens (R.-B.). — *J. Bact.*, 1946, **52**, 146.

10. Boecker *in* Kauffmann. — *Die Salmonella Gruppe*, Kopenhagen, 1940.
11. Cobley (J.-E.-C.-C). and Wilson (T.-E.). — *Med. J. of Australia*, 1946, 33, 439.
12. Delbove (P.) et Reynes (V.). — *Acquisitions récentes sur quelques maladies infectieuses*. Saïgon, 1942.
13. Jude (A.) et Le Minor (L.). — *Soc. Path. Exotique*, séance du 12 mars 1947.
14. Le Gall. — *La situation sanitaire de l'Empire français pendant l'année 1940*. Lavauzelle, Paris, 1943.

LA RÉACTION DE MITSUDA, INDICE DE L'IMMUNITÉ RELATIVE ANTI-LÉPREUSE

(*Résumé*) (*)

Par R. CHAUSSINAND (**)

Plus de 1.500 réactions de Mitsuda (R. M.) pratiquées sur des lépreux, des sujets non lépreux et sur différents animaux ont permis à l'auteur de noter les observations suivantes :

Sujets lépreux. — Aucun des 364 lépreux *lépromateux* (L, LN) n'a réagi à la R. M. Par contre, 335 (79,9 o/o) des 419 lépreux de type *nerveux* (N) ont présenté des R. M. positives. La fréquence des résultats positifs dans les diverses variétés du type nerveux, ainsi que l'intensité de la réaction chez les malades d'une même variété, diminuent, en général, selon l'importance de l'envahissement des tissus par le bacille de Hansen. La R. M. peut aussi décroître à la suite d'une grossesse, mais, dans ces cas encore, on note le plus souvent une augmentation des bacilles dans les lésions. En outre, l'observation clinique a permis de constater que le déclin de la R. M. précédait l'invasion bacillaire. Chez les malades « blanchis » de type *lépromateux* en voie de guérison, la R. M. peut devenir positive. La R. M. a donc une très grande valeur pronostique dans la lèpre, mais il serait erroné de la considérer, par analogie aux réactions tuberculiniques, comme une réaction permettant le diagnostic précoce de l'infection lépreuse.

Sujets non lépreux. — Les R. M. pratiquées sur 231 enfants non lépreux ont donné les résultats suivants :

Sur 142 enfants réagissant au moins à 1 cg. de tuberculine brute,

(*) Le texte, *in extenso*, de cette communication sera publié dans les *Acta tropica* (Institut Tropical Suisse, Université de Bâle).

(**) Séance du 9 avril 1947.

135 (95,1 o/o) ont présenté des R. M. plus ou moins fortement positives. Sur 89 enfants, par contre, qui se sont montrés insensibles à 1 cg. de tuberculine brute, 72 (80,9 o/o) n'ont pas réagi à la R. M. En outre, des enfants ne réagissant, ni à la tuberculine, ni à a R. M., ont été rendus sensibles à cette dernière réaction par la vaccination au B. C. G.

Animaux. — Les expériences effectuées sur différents animaux, insensibles à la tuberculine et à la R. M., ont confirmé les observations notées chez les enfants non lépreux. Des R. M. positives ont pu être constatées sur 40 cobayes, 6 lapins, 3 singes et 2 chiens qu avaient été préalablement inoculés avec des bacilles de Koch ou du B. C. G. D'autre part, 6 singes et 10 cobayes infectés par la greffe de lépromes ont réagi positivement à la R. M. 3 à 4 mois plus tard.

L'auteur conclut :

Chez l'homme une R. M. positive est l'indice d'un état d'immunité relative antilépreuse qui se traduit par une résistance des tissus à l'invasion bacillaire. Le degré de cette immunité relative est révélé par l'intensité de la R. M.

L'immunité antilépreuse est une immunité relative « acquise ». Elle n'est d'origine, ni « naturelle », ni « héréditaire ». Les nombreuses recherches que nous avons entreprises chez l'homme et chez les animaux dans le but de définir la nature exacte de la R. M., ont démontré que l'immunité relative antilépreuse ne se manifestait que dans l'organisme déjà infecté, soit par le bacille de Hansen (allergie bactérienne spécifique), soit par le bacille de Koch (para-allergie bactérienne). *L'immunité antilépreuse est donc un état de prémunition relative résultant d'une primo-infection lépreuse ou tuberculeuse.* Ce phénomène extrêmement intéressant peut s'expliquer par les natures très voisines des deux agents pathogènes en cause.

Il ressort en outre de nos recherches que l'organisme vacciné périodiquement par le B. C. G. bénéficie également d'un certain degré de prémunition relative contre l'infection lépreuse.

Ajoutons toutefois que, dans l'évolution de l'allergie bactérienne spécifique et cela particulièrement dans la lèpre, interviennent des facteurs de nature inconnue, susceptibles d'inhiber les facultés de résistance de l'organisme à l'invasion bacillaire. Il en est certainement de même dans les para-allergies bactériennes. On ne doit donc pas s'attendre à ce que l'infection tuberculeuse détermine chez l'homme, dans 100 o/o des cas, une para-allergie envers le germe de la lèpre. Nos recherches démontrent cependant que l'organisme humain, imprégné de tuberculose ou vacciné par le B. C. G., acquiert, en général, un certain degré de résistance contre l'infection hansénienne. Le fait que les expériences de laboratoire, effectuées notam-

ment sur les cobayes, nous ont donné jusqu'à présent des résultats positifs constants, représente un argument de valeur à l'appui de notre thèse. On peut espérer que l'étude plus approfondie des phénomènes d'allergie et de para-allergie bactériennes apportera dans l'avenir de nouvelles précisions concernant ce problème complexe.

Institut Pasteur de Paris
(Service de la lèpre)

LA LEPTOSPIROSE EXISTE-T-ELLE EN A. O. F.?

Par H. BOIRON (*)

(*Résumé*)

La leptospirose a souvent été soupçonnée en Afrique Occidentale Française, son existence n'a jamais été démontrée.

Le diagnostic clinique de leptospirose a pu être envisagé à Dakar chez 10 malades de 1946 à 1947; 2 hémocultures sont demeurées négatives, sur 10 séro-diagnostics, un seul s'est montré faiblement positif. Pendant la même période, le sang de 3 chiens suspects a été examiné; le sérum du 1er chien avait une action faible sur le spirochète ictérohémorragique (lyse partielle à 1/10, agglutination faible à 1/100 et 1/1000); le sérum d'un 2e chien agglutinait nettement *Leptospira canicola* (lyse totale à 1/10, lyse partielle et agglutination à 1/100, agglutination à 1/1.000 et 1/10.000); enfin le sérum d'un 3e chien agglutinait *Leptospira icterohemorragiæ* (lyse partielle à 1/10, agglutination forte à 1/100 et 1/1.000, agglutination faible à 1/10.000 et 1/20.000, traces à 1/50.000).

Nous avons recherché l'agglutination de *Leptospira icterohemorragiæ* et de *Leptospira grippotyphosa* par le sérum de 125 sujets sains habitant le sud du Sénégal, les 125 séro-diagnostics se sont montrés négatifs.

Enfin nous avons examiné du 20 février 1946 au 20 février 1947, 402 rongeurs et 8 insectivores capturés à Dakar; le rein, le foie et la surrénale de chacun de ces animaux ont été ensemencés; le sang de 155 rongeurs et de 5 insectivores a permis de pratiquer un sérodiagnostic. En aucun cas, la culture n'a permis d'isoler une souche de leptospire et tous les sérodiagnostics sont demeurés négatifs.

En conclusion, la leptospirose paraît n'avoir jamais occupé une

(*) Seance du 14 mai 1947 (le texte *in extenso* de cette communication sera publié dans les *Acta Tropica*) (Institut Tropical Suisse, Université de Bâle).

grande place en Afrique Occidentale Française ; toutefois l'existence de quelques cas sporadiques est vraisemblable, mais il est permis de penser qu'il s'agit surtout de cas anciens. La fréquence des ictères et des gastro-entérites du chien ainsi que les résultats de quelques séro-diagnostics effectués chez cet animal sont une indication à rechercher le leptospire chez le chien.

TRANSMISSION DE *SPIROCHÆTA MICROTI* RAFYI 1946 PAR *ORNITHODORUS CANESTRINI* (BIRULA 1894) ET *ORNITHODORUS LAHORENSIS* NEUMANN 1908

Par L. P. DELPY, A. RAFYI et G. D. MAGHAMI (*)

Ornithodorus canestrinii et *O. lahorensis*, sont considérés jusqu'à ce jour comme n'ayant aucun rôle dans la transmission des Spirochétoses.

L'infection naturelle de ces *Argasidæ* n'a jamais été observée, et, pour autant que nous le sachions, ils n'ont jamais pu être expérimentalement infectés.

En ce qui nous concerne, nous avons depuis dix ans essayé dans les conditions les plus diverses de faire transmettre par ces ornithodores les souches de *Spirochæta persica* dont nous disposons, mais sans aucun succès.

Par contre, en utilisant *Spirochæta microti* Rafyi 1946, nous avons obtenu les résultats positifs que voici.

I. — Transmission par *O. canestrinii*

Nous avons utilisé des lots d'*O. canestrinii*, issus de la femelle B. 168, qui avait été mise en élevage au laboratoire en octobre 1938. Toutes ces tiques, destinées à des expériences de transmission d'hématozoaires, étaient certainement vierges de toute infection, lorsqu'elles furent mises en expérience. En effet, le sang des animaux sur qui les tiques aux divers stades ont été admises à se gorger pour la conduite de l'élevage, a été régulièrement examiné après les repas, et n'a jamais montré de parasites. Les expériences ont été contrôlées par une autre personne que celle qui les effectuait, et celles qui n'étaient pas parfaitement correctes n'ont pas été prises en considération.

Les déterminations de *S. microti* ont été faites en inoculant parallèlement rats, souris et cobayes (voir A. Rafyi, 1946).

(*) Communication du 12 mars 1947.

Expérience I. — Un lot de larves : B.168-1-AA, écloses dans la deuxième quinzaine de juillet 1944, sont élevées jusqu'au 2e stade Nymphal (N2).

Le 27 juillet 1946, 15 N2 sont placé et se gorgent sur le rat blanc 25-89 infecté expérimentalement avec *S. microti.*

Le 22 octobre 1946, 10 N3 sont placées et se gorgent sur le rat blanc 25-272. Le sang de ce rat ne présente pas de spirochètes, mais il meurt le 31 octobre 1946 sans lésions significatives.

Le 25 janvier 1947 (182 jours après le repas infectant), deux femelles (F.) sont placées et se gorgent sur le rat blanc 25-603.

Le 3 février 1947, le sang du rat présente *S. microti.*

Expérience II. — Un lot de larves : B.168-1-C-B, écloses dans la première semaine de mars 1946, sont élevées jusqu'au stade N.1.

Le 14 septembre 1946, 10 N.1 sont placées et se gorgent sur le rat blanc 25-138, infecté avec *S. microti.*

Le 25 janvier 1947 (130 jours après le repas infectant), 5 N.2 sont placées et se gorgent sur la souris blanche 25-295.

Le 2 février 1947, le sang de la souris présente *S. microti.*

Expérience témoin : le 14 septembre 1946, 10 N.1 du même lot sont placées et se gorgent sur le rat blanc 25-103 infecté de *Trypanosoma evansi.*

Le 22 septembre, 2 N.1 sont broyées et inoculées au rat blanc 25-179, qui ne présente par la suite ni spirochètes ni trypanosomes.

Le 27 janvier 1947, 8 N.2 sont placées et se gorgent sur le rat blanc 25-605, qui ne présente par la suite ni spirochètes ni trypanosomes.

Expérience III. — Un lot de larves : B.168-1-3, écloses dans la deuxième quinzaine de janvier 1946, sont élevées jusqu'au stade N.2 et divisées en quatre séries : A, B, C, D.

Le 31 juillet 1946, la série B.168-1-3C est placée et se gorge sur le rat blanc 25-87 infecté avec *S. microti.*

Le 4 novembre 1946, 10 N.2 n'infectent pas le rat blanc 25-297.

Le 20 janvier 1947 (170e jour), 10 N.3 sont placées et se gorgent sur le rat blanc 25-602.

Le 1er février 1947, le sang de rat présente *S. microti.*

Expérience témoin : La série B.168-1-3D, gorgée le 31 juillet 1946 sur rat blanc non infecté, n'a transmis par la suite aucune infection aux rats blancs.

Expériences négatives effectuées dans des conditions comparables aux précédentes.

Expérience IV. — Les N.2, série B.168-1-3A, gorgées le 5 février 1946 sur le rat blanc Sp. 1 infecté avec *S. microti*, n'ont pas transmis l'infection le 26 mai 1946 (N.3) ni le 5 octobre 1946 (N.3).

Expérience V. — Les N.2, série B.168-1-3B, gorgées le 23 février 1946 sur rat blanc 24-82, infecté avec *S. microti*, n'ont transmis l'infection ni le 26 mai 1946 (N.3), ni le 5 octobre 1946 (N. 3), ni le 5 janvier 1947.

II. — Transmission par *O. lahorensis*.

Expérience VI. — Le 28 janvier 1946, 9 MM et FF du lot d'élevage F.124, sont placés et se gorgent sur la souris blanche Sp. 6, infectée avec *S. microti*.

Le 12 mai 1946 (104e jour), 2 femelles sont broyées et inoculées dans le péritoine du rat blanc 25-25.

Le 20 mai 1946, le sang du rat présente *S. microti*.

Le 23 juin 1946 (144e jour), une troisième femelle est broyée et inoculée au rat 25-35. Résultat négatif.

Expérience VII. — Le 28 janvier 1946, la femelle d'élevage F.125 est placée et se gorge sur le rat blanc Sp. 6 infecté avec *S. microti*.

Le 7 juillet 1946 (158e jour), cette femelle est placée et se gorge sur le rat blanc 25-66. Le rat ne présente pas de spirochètes, mais meurt le 17 juillet sans lésions significatives.

Le 3 novembre 1946 (274e jour), la même femelle n'infecte pas le rat blanc 25-155.

Le 25 janvier 1947 (360e jour), la femelle F.125 est placée et se gorge sur le rat blanc 25-608.

Le 13 février 1947, soit 18 jours plus tard, le sang du rat présente *S. microti*.

Expérience VIII. — Le 28 janvier 1946, la femelle d'élevage F.125-1, est gorgée sur le rat blanc Sp. 6, infecté de *S. microti*.

Le 11 mai 1946 (103e jour), cette femelle est placée et se gorge sur le rat blanc 25-40.

Le 29 mai 1946, soit 18 jours plus tard, le sang du rat présente *S. microti*.

Le 7 juillet 1946 (159e jour) et le 13 octobre 1946 (255e jour), cette femelle n'infecte pas les rats blancs 25-67 et 25-253.

Expériences négatives comparables aux précédentes.

Expérience IX. — Le 28 janvier 1946, deux femelles, F.125 *a* et *b*, sont gorgées sur le rat blanc Sp. 6, infecté de *S. microti*.

Le 18 mars 1946 (50e jour), ces femelles sont broyées et inoculées aux rats blancs 5-39 et 24-161. Résultat négatif.

Expérience X. — Le 28 janvier 1946, deux mâles, F.125-2, sont gorgés sur le rat blanc Sp. 6, infecté avec *S. microti*.

Le 2 janvier 1946 (124e jour), le 7 juillet 1946 (158e jour) et le 23 novembre 1946 (294e jour), ces tiques n'infectent pas les rats blancs 25-51, 25-68 et 25-270.

Remarque. — Dans les expériences VII et VIII, les incubations ont été de 18 jours. Des expériences en cours sont destinées à vérifier ce fait.

Résumé

Le tableau I résume les expériences qui nous ont permis de transmettre *S. microti* Rafyi 1946 de rongeur à rongeur par l'intermédiaire d'*O. canestrinii* et d'*O. lahorensis*.

TABLEAU I

Tique	Stade infecté	Stade infectant	Conservation du Spirochète chez la tique	Transmission par
O. canestrinii B. 168. 1. AA .	N II	Femelle	183 jours	Piqûre
O. canestrinii B. 168. 1. CB .	N I	N. II	130 »	id.
O. canestrinii B. 168 1. 3C	N II	N. III	170 »	id
O. lahorensis F. 124. . . .	Femelle	Femelle	104 »	Inoculation de tiques broyées
O. lahorensis F. 125. . . .	Femelle	Femelle	360 »	Piqûre
O. lahorensis F. 125. 1. . .	Femelle	Femelle	103 »	Piqûre

Il est curieux que la résistance bien connue d'*O. lahorensis* et *O. canestrinii* à l'infection par les Spirochètes, soit vaincue par un parasite des rongeurs sauvages, ce qui exclut l'hypothèse d'une adaptation naturelle.

Ce Spirochète est, il est vrai, doué d'un pouvoir agressif remarquable puisque au point où nous en sommes de son étude, il semble s'accommoder des quatre espèces d'Ornithodores connues en Iran : *O. lahorensis*, *O. canestrinii*, *O. erraticus* et *O. tholozani*.

Institut d'Etat des Sérums et Vaccins Hessarek (Iran).

BIBLIOGRAPHIE

RAFYI (A.). — *Archives Inst. Hessarek*, 1946, fasc. 4, p. 49 et *Communication à la Société de Pathologie Exotique*, séance de 8 mai 1946.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SPIROCHÈTE DE GOULIMINE (MAROC MÉRIDIONAL)

Par G. BLANC et A. MAURICE (*)

En 1937 BALTAZARD a fait connaître l'existence, chez les ornithodores (*O. erraticus*) de la région de Goulimine, dans le Maroc méridional, d'un spirochète différent de celui de la récurrente hispano-marocaine et paraissant se rattacher au *Sp. duttoni V. crociduræ* de Dakar par son pouvoir pathogène pour le rat blanc et par le fait qu'il ne donne au cobaye qu'une infection inapparente, sans éléva-

(*) Séance du 14 mai 1947.

tion de température et sans présence visible de spirochètes dans le sang (*).

Nous avons recueilli sans peine à Goulimine, dans des terriers de rongeurs, de nombreux ornithodores de l'espèce *O. erraticus* (*). Les rongeurs capturés dans les terriers sont des mérions *(Meriones shawi)*. Les ornithodores sont infectés d'un spirochète que nous avons pu aisément identifier à celui signalé par Baltazard à cause de son haut pouvoir pathogène pour le rat blanc et son manque de pouvoir pathogène pour le cobaye.

Nous avons pu compléter les expériences de Baltazard par l'infection de la souris blanche, du magot *(Macaca sylvanus)* et par des inoculations à l'homme. Enfin, nous avons pu retrouver ce spirochète chez l'hôte des terriers, le mérion.

Inoculée avec des ornithodores broyés en eau physiologique la souris s'infecte régulièrement. Les spirochètes apparaissent en général au quatrième jour qui suit l'inoculation. D'abord assez rares, 1 par 20 champs, ils deviennent plus abondants, 2 par champ, puis très nombreux, 20 et plus par champ. L'infection sanguine apparente dure une quinzaine de jours. L'inoculation à la souris de sang de souris, riche en spirochètes, déclanche une infection rapide. Les spirochètes apparaissent quarante-huit heures après l'inoculation. La marche de l'infection est ensuite comparable à celle obtenue par inoculation d'ornithodores. La magot *(Macaca sylvanus)* présente au spirochète de Goulimine une sensibilité beaucoup moins grande qu'à ceux de la récurrente mondiale et de la récurrente de Dakar. Sur 6 singes inoculés aucun n'a fait de véritable accès de fièvre. Tous ont été suivis pendant un mois, l'un d'entre eux pendant soixante-cinq jours. Cinq, inoculés avec du sang de rat ou de souris, riche en spirochètes, ont présenté des spirochètes dans le sang ; le sixième piqué par des ornithodores est resté indemne. Les spirochètes sont rares dans le sang, quelquefois un seul observé sur 50 champs. En général leur nombre ne dépasse pas 2 par champ, une seule fois nous en avons compté dix. L'examen de sang peut être positif pendant très longtemps, au moins, dans un cas, jusqu'au cinquante-quatrième jour. La rareté des spirochètes fait que leur détection à l'ultra est très irrégulière. L'apparition des spirochètes se manifeste du deuxième au quatrième jour qui suit l'inoculation. Elle peut être tardive. Un des singes inoculés a présenté une fois seulement des spirochètes, au vingt-troisième jour. Leur nombre ne dépassait pas 1 par 25 champs.

(*) Baltazard (M.). *Bull. Soc. Path. exotique*, 1937, **30**, p. 551.

(*) Je tiens à remercier le Professeur Ch. Joyeux qui a bien voulu faire personnellement une prospection des terriers et m'a procuré des ornithodores. G. B.

L'homme paraît peu sensible à ce spirochète. L'un de nous (M) s'est fait piquer par des ornithodores infectés et s'est inoculé d'autres ornithodores broyés sans aucun résultat et cependant ces ornithodores ont infecté le rat blanc. Cinq autres volontaires, inoculés soit avec des ornithodores soit avec du sang de souris riche en spirochètes, n'ont pas fait de fièvre. L'examen du sang est resté négatif (*).

Comme il était à prévoir l'hôte des terriers, où ont été capturés des ornithodores infectés est lui-même porteur du même spirochète. Les expériences faites sur rat, souris et singe donnent des résultats superposables à ceux fournis par le virus d'ornithodore.

En conclusion, nous considérons que le spirochète de Goulimine est, comme l'a montré Baltazard, voisin du *Sp. duttoni*. Il en diffère par son faible pouvoir pathogène pour le singe et son peu de virulence pour l'homme. Nous le désignerons provisoirement sous le nom de *Spirochæta merionesi* ce qui permettra de le classer dans la liste déjà longue des spirochètes de rongeurs ou insectivores du type *duttoni* en attendant qu'une étude comparative d'ensemble de tous ces spirochètes ait été faite.

SUR LES INFECTIONS A SPIROCHÈTES TRANSMISES PAR LES ORNITHODORES EN IRAN

Par M. BALTAZARD, M. BAHMANYAR et C. MOFIDI (*)

Nous avons entrepris en Iran une enquête sur les réservoirs de virus de la fièvre récurrente endémique à *Spirochæta persica*.

Etant donné que l'ornithodore vecteur est presque strictement localisé à l'habitation humaine (où les nombreux cas annuels de récurrente pourraient donner à penser que l'homme suffit à constituer le réservoir de virus vertébré) nous avons presqu'exclusivement fait porter cette enquête sur les petits rongeurs commensaux de l'homme et fréquentant les maisons : c'est-à-dire, en Iran, la souris grise (*Mus musculus*) et le petit hamster migrateur (*Cricetulus migratorius*).

L'enquête a été commencée au petit village d'Hessarek dépendant de l'Institut de notre ami L. Delpy, village que Delpy et Rafyi ont depuis longtemps reconnu comme un foyer humain très actif de *S. persica* et où pullule dans les maisons l'*Ornithodorus tholo-*

(*) Depuis ces expériences Baltazard, a pu infecter l'homme, à Téhéran, avec la souche que nous lui avons apportée et qu'il a fait passer par lapins nouveau-nés. G. B.

(*) Séance du 14 mai 1947.

zani. Les rongeurs capturés dans ces maisons pendant les mois de janvier, février et mars 1946 étaient, pour parties à peu près égales, la souris et le hamster : 65 souris et 69 hamsters ont été ainsi sacrifiés par lots de 3 ou 4 (et plus rarement 7 ou 8) animaux. Le broyat des cerveaux de chaque lot était inoculé dans le péritoine d'un cobaye, d'un rat blanc et d'une souris blanche ; la longue persistance des spirochètes dans le cerveau, étudiée par Delpy et Rafyi, devait permettre de mettre en évidence des infections même très anciennes.

Dès la quatrième expérience, nous isolions des cerveaux de sept souris grises (3 adultes, 4 jeunes) un virus pathogène pour le cobaye, le lapin, le rat blanc et la souris blanche. Ce virus conservé depuis au laboratoire et étudié sur l'animal, comparé avec des souches sorties de l'*O. tholozani*, s'est montré être un authentique *S. persica*.

Dans la suite, tant dans cette enquête que dans d'autres, entreprises dans d'autres points du pays, et où le total des expériences a été de 103 portant sur de très gros lots d'aimaux (jusqu'à 20) : soit au total 127 souris grises, 380 hamsters, 4 bandicots, 25 *Mus norvegicus*, 5 *alexandrinus*, 83 *frugivorus*, 4 porcs-épics et 2 renards, nous n'avons plus jamais retrouvé ce spirochète (*).

En Iran tout au moins, à cause de l'habitat très strict et de la biologie particulière de l'*O. tholozani*, on peut admettre que si les rongeurs jouent un rôle comme réservoir de virus, il doit rester de second plan vis-à-vis de celui joué par l'homme.

*
* *

Par contre, au cours de cette enquête sur les rongeurs sauvages nous avons rencontré beaucoup plus fréquemment, tant chez la souris que chez le hamster, le spirochète décrit par Rafyi sous le nom de *Spirochæta microti*.

Nous étions d'emblée frappés par la ressemblance existant entre ce spirochète et celui étudié par l'un de nous en 1937 dans le Sud marocain : réceptivité élevée de la souris et du rat blancs, réceptivité nulle (au moins sous forme apparente) du cobaye et du lapin adultes. Nous avions à cette époque rangé ce spirochète sud-marocain dans le groupe *duttoni*, par souci d'unicisme, à cause de

(*) Moins heureux que Sofiev et Leonova dont nous n'avons connu les travaux que beacoup plus tard (*in Trop. dis. bull.*, 1946, **43**, 744) qui, à Fergana (Usbekistan), retrouvent le spirochète chez un grand nombre d'animaux, du chien à la souris en passant par la chauve-souris, avec des pourcentages d'infection très élevés.

sa ressemblance avec le *Spirochæta crociduræ* de Dakar, comme lui transmis dans la nature par *O. erraticus*, et que Mathis et ses collaborateurs avaient rangé dans le groupe *duttoni*.

Précisément l'équipe de fouilleurs de terriers d'Hessarek rapportait, de terriers de tortue et de porc-épic, des ornithodores que L. Delpy identifiait comme *O. erraticus* et nous remettait fort obligeamment pour l'expérimentation. Ces ornithodores se montraient vierges de toute infection.

Au printemps, l'hivernage des petits rongeurs étant terminé et leur activité fouisseuse ayant repris, nous commencions une large prospection dans diverses régions de l'Iran et nous pouvions constater que l'*O. erraticus* était très largement représenté dans les terriers : porc-épic, tortue, crapaud, oiseau (trou de rollier), mais surtout dans les terriers de rongeurs : gerbille, hamster, etc., où il était toujours le seul représentant du genre (*).

A la fin de l'été nous étions en possession de 48 lots de 1 à 122 ornithodores provenant de terrier de la région Nord de l'Iran (environs de Téhéran) d'une part, et d'autre part de l'extrême Sud du pays (région de Bender Bouchir, Golfe persique). De ces lots nous ne tardions pas à isoler un spirochète qui se montrait sur l'animal identique au *S. microti*.

Nous avons dans la suite isolé, par piqûre d'ornithodores sur le rat blanc, et étudié 15 souches, toutes identifiables au même type *microti*, c'est-à-dire pathogènes pour la souris et le rat blancs, non pathogènes sous forme apparente pour le cobaye et le lapin adultes. Expérimentalement nous pouvions constater la réceptivité élevée, en dehors de la souris grise et du hamster, de tous les petits rongeurs sauvages dont nous avons éprouvé la sensibilité par piqûres d'ornithodores : gerbilles, bandicots, ochotones, rats sauvages.

L'étude de ces souches nous montrait, comme dans les autres spirochétoses, une multiplicité antigénique très grande; un même lot de 20 ornithodores recueilli dans un seul terrier nous donnant par exemple à trois repas différents trois souches différentes, c'est-à-dire ne donnant pas l'immunité les unes contre les autres, alors que l'immunité homologue, c'est-à-dire d'une souche contre elle-même est absolue.

En même temps nous observions parmi ces souches de très grandes différences de virulence sur les espèces réceptives, particulièrement marquées sur le rat blanc adulte, capable de montrer

(*) L. Delpy, au contraire, a pu trouver des *O. tholozani* dans des gîtes de gros animaux et une fois nous avons ensemble récolté dans un terrier de porc-épic des *O. erraticus* et des *O. tholozani* mélangés.

des spirochètes dans son sang pendant 28 jours avec certaines souches alors que d'autres souches ne lui donnaient qu'une infection visible de 24 à 48 heures de durée, ou une infection inapparente.

D'autre part, nous avons été amenés à utiliser la plupart du temps, au cours de notre expérimentation avec les ornithodores, des rongeurs nouveau-nés pour des raisons de commodité ; ces nouveau-nés pouvant être mis dans des tubes Borrel avec les ornithodores à l'étuve obscure (32°) sont beaucoup plus volontiers piqués dans des conditions de sécurité plus grandes que les animaux adultes attachés sur un plateau.

Nous avons ainsi pu constater avec les 15 souches étudiées que la souris et le rat blancs nouveau-nés présentaient une sensibilité extrême à ce spirochète, montrant une pullulation intense des parasites dans le sang (jusqu'à 500 par champ à l'immersion au fond noir) se terminant après quelques jours par la mort dans 100 o/o des cas avec un tableau toujours identique : ictère intense, rate énorme, dégénérescence hépatique. Il en était de même pour les nouveau-nés des espèces de rongeurs sauvages réceptives : souris grise, bandicot, hamster.

Nous avons alors éprouvé la sensibilité des nouveau-nés des espèces non réceptives à l'état adulte : cobaye et lapin. Le premier, qui vient au monde dans un état déjà très différencié, nous a montré une sensibilité assez faible ; par contre le lapin nouveau-né s'infecte exactement comme les nouveau-nés des espèces sensibles : pullulation des spirochètes dans le sang, infection toujours mortelle, même tableau d'autopsie (1).

Enfin une contamination de laboratoire nous ayant montré la pathogénicité relativement faible de ce spirochète pour l'homme, nous avons pu l'utiliser pour le traitement de paralytiques généraux (2).

Deux d'entre eux, inoculés avec un sang de rongeur riche en spirochètes, ont fait une infection fébrile avec présence de très rares spirochètes dans le sang.

Deux autres sujets furent piqués par des ornithodores : le premier, soumis à la piqûre d'un lot d'ornithodores de terrier, naturellement infectés, fit une infection fébrile sans montrer de spirochètes dans son sang, le second, piqué par un lot infecté expérimentalement, une infection fébrile avec présence de très

(1) Le détail de ces recherches sur ornithodores et rongeurs sera publié par ailleurs.

(2) Nous remercions vivement le docteur Mir Sepasi qui nous a ouvert son excellent service.

rares spirochètes. Le sang de ces deux sujets infecta les rongeurs réceptifs.

*
* *

Ces résultats nous amènent aux considérations suivantes.

En des points de l'Ancien Monde fort éloignés les uns des autres ont été décrits chez les rongeurs, des spirochètes présentant des caractéristiques identiques, transmis par des ornithodores, ou identiques, ou très étroitement apparentés.

Ce sont, par ordre d'ancienneté de découverte :

Le *Spirochæta crociduræ*, découvert à Dakar par Léger (1917) chez la musaraigne (insectivore) mais qui existe également chez les rongeurs. Mathis, Durieux et Advier ont montré que ce spirochète était transmis dans la nature par *O. erraticus*. A cause de sa position africaine, ils l'ont assimilé au *Spirochæta duttoni* d'après les résultats de leur expérimentation. Or, si l'on relit, au regard de la pathogénicité pour l'homme, l'expérience faite par ces auteurs sur des aliénés avec des ornithodores naturellement infectés, on s'aperçoit que les infections présentées par ces sujets ont été ou faibles ou inapparentes, du même type que celles que nous avons pour notre part observées avec le *Spirochæta microti*. Sur 7 résultats positifs, 1 seul malade est du « type récurrent classique », 4 autres présentent un seul accès de 2 à 4 jours maximum, 2 autres enfin sont du type inapparent.

Le *Spirochæta naganophila* observé en 1923 par Savini chez des souris blanches.

Le spirochète observé par Vinzent en 1926 également chez des souris blanches. Une seule poussée de 39°5 de 72 heures chez l'homme. Vinzent fait lui-même le rapprochement entre son spirochète et *S. naganophila* et *S. crociduræ*.

Le *Spirochæta normandi*, découvert par Charles Nicolle, Anderson et Colas-Belcour en 1927, chez les rongeurs d'une part et chez l'*Ornithodorus normandi* (petite espèce très voisine de l'*O. erraticus*) dans le Sud Tunisien. Infection bénigne chez l'homme.

Le spirochète isolé du cerveau d'un rongeur au Katanga en 1932 par Adant. Infection bénigne chez l'homme. Vecteur inconnu.

Le spirochète décrit par l'un de nous chez des *O. erraticus* du Sud Marocain, retrouvé chez les rongeurs de la même région par G. Blanc et inoculé à l'homme : infection inapparente (1).

Le *Spirochæta latychevi* étudié par les chercheurs soviétiques de l'équipe E. N. Pavlovsky, trouvé chez les rongeurs de l'Usbekis-

tan et transmis dans la nature par l'*Ornithodorus tartakowsky* proche parent de l'*O. erraticus*.

Enfin le *Spirochæta microti*, découvert par Rafyi (1946) en Iran et dont nous venons de donner les caractéristiques.

Si l'on se place, non au point de vue du systématicien, mais à celui du biologiste, et si l'on veut bien passer sur les différences, immenses aux yeux des spécialistes, plus petites à nos yeux, qui existent entre les ornithodores ou les spirochètes en cause, on peut écrire que, de l'Afrique à l'Asie, en passant par Dakar, le Sud Marocain, le Sud Tunisien, le Golfe Persique, le plateau d'Iran jusqu'en Asie Centrale, existe un seul et même spirochète de rongeurs transmis par des ornithodores qui ont, entre autres points communs, celui d'être des habitants de terriers.

Or cette répartition géographique correspond exactement à l'aire de départ des épidémies humaines de fièvre récurrente à poux, dues au *Spirochæta recurrentis*, dont nous avons étudié récemment le comportement chez les rongeurs, comportement qui le rapproche de façon troublante du spirochète naturel de ces rongeurs.

Institut Pasteur de l'Iran.

LE SPIROCHÈTE DE LA RÉCURRENTE DE LA DERNIÈRE ÉPIDÉMIE DE SPIROCHÉTOSE NORD-AFRICAINE

Par L. BALOZET (*)

Au cours de la violente épidémie de fièvre récurrente qui a frappé l'Afrique du Nord pendant ces dernières années, aujourd'hui heureusement éteinte, nous avons tenté d'obtenir le développement expérimental du spirochète.

Le sang virulent a été obligeamment récolté par Paul Durand dans le service des contagieux de l'Hôpital Ernest Conseil ; une étude extrêmement importante de la maladie, principalement au point de vue clinique et thérapeutique a été publiée par cet auteur (1).

D'autre part, notre collègue Hélène Sparrow a étudié le développement expérimental du spirochète chez son hôte invertébré, le pou (2).

Nos recherches ont porté sur l'inoculation à la souris, la culture *in vitro*, la culture en œufs de poule embryonnés.

(*) Séance du 11 juin 1947.

Inoculation à la souris. — L'inoculation dans le péritoine de la souris de 0,2 à 0,5 cm³ de sang de malade est suivie, lorsque le sang inoculé est assez riche en spirochètes, de l'apparition, de la 40e à la 48e heure après l'inoculation, de spirochètes dans le sang de la souris. Ceux-ci sont rares (1 spirochète ou moins par champ), non rares ou assez nombreux (5 à 10 par champ). Ce ne sont pas les spirochètes inoculés qui ont survécu car les examens sont négatifs pendant la journée qui suit celle de l'inoculation. Cette infection est extrêmement fugace : elle ne dure que quelques heures et ne réapparaît plus.

Les passages de souris à souris ont été toujours négatifs.

Cultures in vitro. — Tous nos essais ont échoué. Divers milieux ont été utilisés, mais le plus grand nombre de tentatives a été fait en employant le milieu n° 2 de V. Chorine et O. Croughe (3) avec du sérum frais de lapin, d'homme ou de cheval. L'ensemencement a été fait soit avec du sang de malades, soit avec du sang d'embryons de poulets. Les repiquages faits le 3e ou le 4e jour, avant la disparition de la mobilité, n'ont donné que des résultats négatifs.

Cultures sur œufs embryonnés. — Rappelons que la culture des spirochètes sanguicoles a été réalisée par Borrel et Levaditi (4) pour *Sp. gallinarum*, par Chabaud (5), puis Rodhain et van den Berghe (6) pour *Sp. duttoni*, par Hallauer et Kuhn (7) pour *Sp. recurrentis*. De plus, *Sp. ictero-hemorragiæ* a été cultivé par Morrow, Syverton, Stiles et Berry (8), puis par Chabaud (5) ; le spirochète du sodoku a été cultivé par Dubois (9).

L'expérience de Hallauer et Kuhn nous intéresse plus spécialement. Ces auteurs ont inoculé la souche européenne de *Sp. recurrentis* entretenue chez la souris à des œufs au 9e-12e jour de l'incubation. Les spirochètes apparaissent dans le sang de l'embryon 2 ou 3 jours après l'inoculation. L'embryon meurt régulièrement du 3e au 5e jour de l'infection. Trente-cinq passages ont été réalisés en 4 mois. La virulence pour la souris n'a pas été modifiée.

Le spirochète de l'épidémie nord-africaine s'est comporté quelque peu différemment : la culture dans les œufs embryonnés s'est révélée inconstante et les passages irréguliers. Il serait trop long de rapporter le détail de toutes les expériences ; nous nous bornons à en résumer les résultats.

Ces expériences, poursuivies pendant 8 mois, ont comporté 19 tentatives d'isolement et l'inoculation de plus de 450 œufs. Douze ont échoué, sept ont été suivies de succès. Le nombre des passages d'œuf à œuf réalisés avec ces sept séries est de :

1 passage 1 fois	6 passages 1 fois
2 passages 1 fois	11 passages 1 fois
3 passages 2 fois	19 passages 1 fois

Les inoculations ont été faites, le plus souvent, par la méthode de F. M. Burnet, sur la membrane chorio-allantoïde. Des inoculations ont aussi été faites dans la cavité allantoïdienne et dans le vitellus. Ces trois méthodes ont donné des résultats analogues.

Les conditions qui paraissent nécessaires pour réussir le passage du sang de l'homme à l'œuf sont les suivantes :

1° spirochètes très nombreux dans le sang inoculé (il est inoculé 2 gouttes de sang, une quantité plus grande paraît toxique pour les embryons) ;

2° le sang doit être défibriné ou faiblement citraté. Le citrate de soude affaiblit la vitalité des spirochètes ;

3° le sang doit être inoculé le plus tôt possible après son prélèvement. Après 24 heures de conservation à la température du laboratoire ou à 37° l'inoculation échoue, bien que les spirochètes aient conservé leur mobilité.

Pour les passages d'œuf à œuf, le sang des embryons était légèrement dilué dans le liquide allantoïdien et légèrement citraté pour retarder la coagulation.

Les spirochètes apparaissent dans le sang de l'embryon 3 ou 4 jours après l'inoculation lorsqu'elle est suivie de succès. Mais une proportion notable d'embryons se montre réfractaire, plus importante quand le nombre des passages augmente.

On ne trouve jamais de spirochètes hors du sang et particulièrement dans le liquide allantoïdien ou le vitellus, même quand l'inoculation a été faite dans les organes qui contiennent ces liquides.

Les spirochètes persistent dans le sang des embryons jusqu'à leur mort ; mais celle-ci n'est pas fatale : nous avons trouvé des embryons infectés jusqu'à 12 jours après l'inoculation, c'est-à-dire jusqu'à la veille de l'éclosion. Les nécessités et les difficultés des passages n'ont pas permis de laisser évoluer les embryons au delà. L'intensité de l'infection est très variable d'un passage à l'autre ou dans les œufs d'un même passage inoculés dans les mêmes conditions et examinés au même moment. Après la mort de l'embryon, les spirochètes disparaissent en quelques heures.

Les passages sont difficiles, particulièrement à partir du 8e passage. Dans la série la meilleure qui s'est arrêtée au 20e, nous avons remarqué, à partir du 14e passage, des modifications morphologiques des spirochètes. Ils deviennent très longs, leurs spires sont moins serrées, parfois à peine marquées, et la mobilité est considérablement diminuée.

L'inoculation à la souris du sang d'embryons infectés n'a jamais été suivie de succès.

En conclusion, les cultures en œufs embryonnés du spirochète

de l'épidémie de récurrente récente de l'Afrique du Nord ont été difficiles et les résultats inconstants et irréguliers ; le spirochète, au lieu de s'adapter, dégénère au cours des passages qui n'ont pas pu être poursuivis, pour la meilleure série, au delà du 19e.

Si l'on ajoute à cela que ce spirochète n'est pas inoculable en série à la souris et n'a pas pu être cultivé *in vitro* dans les milieux connus, nous aurons défini certains caractères expérimentaux de la souche de *Sp. recurrentis* de l'épidémie qui a frappé l'Afrique du Nord au cours des années dernières.

(*Institut Pasteur de Tunis*).

Bibliographie

1. Durand (Paul). — *Rapport aux journées médicales franco-tunisiennes*, Tunis, avril 1946 *(sous presse)*.
2. Sparrow (Hélène). — *Ibid.*
3. Chorine (V.) et Crough (O.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1943, XXXVI, p. 262.
4. Borrel et Levaditi. — Cité par Chabaud, 1907.
5. Chabaud (A.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1939. XXXII, p. 483.
6. Rodhain (J.) et van den Berghe (L.). — *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1943, 23, p. 141.
7. Hallauer (C.) et Kuhn (H.). — *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionsk.*, 1949, 122, p. 406.
8. Morrow (G.), Syverton (J. T.), Stiles (W. W.) et Berry (G. P.). — *Science*, 1938, 88, p. 483.
9. Dubois (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1940, 133, p. 100.

ACTION COMPARÉE DE L'α(*p.* AMINOBENZÈNESULFAMIDO)PYRIDINE SUR DEUX AMIBES PARASITES

Par L. LAMY et CHEVRIER (Mlle A.-M.) (*)

Jusqu'en 1940 on ne relève dans la littérature qu'une seule référence concernant l'essai des composés sulfamidés dans l'amibiase (Saini).

Nous avons entrepris, en 1942, en même temps que Rodaniche et Kirsner en Amérique, l'étude de l'action de différents sulfamides sur les Amibes parasites en culture et *in vivo*.

Nous avons indiqué dans plusieurs notes successives, les résultats de l'action du 1162 F. sur deux de ces Amibes parasites de

(*) Séance du 12 mars 1947.

Vertébrés (*Entamœba dysenteriæ* et *E. invadens*). Nous avons montré, en particulier, son action sur la multiplication et la taille des formes végétatives, en même temps que le résultat très appréciable que l'on pouvait enregistrer sur le départ et la longévité des cultures.

Nous indiquerons par ailleurs l'action d'autres sulfamides sur la biologie et le comportement des Amibes, mais nous ne parlerons dans cette note que de l'action du soludagénan ou α(*p.* aminobenzènesulfamido)pyridine sur les deux Amibes parasites citées plus haut, en même temps que nous émettrons quelques considérations biologiques à cet égard.

Nous avons dit antérieurement, que d'une manière générale, les composés sulfamidés, même à doses élevées, n'ont aucune action nocive sur les Amibes elles-mêmes, au contraire, si par exemple, on abaisse la concentration du 1162 F. jusqu'au 1/1.000, on constate que les Amibes sont alors susceptibles de résister et de vivre beaucoup plus longtemps, dans le même milieu, sans repiquage. Ceci a lieu avec la plupart des sulfamides et aussi bien avec *E. dysenteriæ* qu'avec *E. invadens*. Ce résultat est dû à l'influence du sulfamide sur la flore bactérienne associée, il exerce, en effet, une action inhibitrice sur le développement bactérien, le milieu conserve alors plus longtemps son pouvoir nutritif, il s'établit un équilibre flore bactérienne-Amibes et ces dernières peuvent se maintenir un temps beaucoup plus long et sans repiquage dans la même culture.

L'étude de l'action du soludagénan nous a conduit à un résultat inattendu : en effet, si *E. dysenteriæ* cultive sur un milieu contenant du soludagénan au 1/1.000, il en va tout autrement pour *E. invadens*. Il a fallu que nous arrivions à la concentration du 1/10.000 pour que la culture soit positive après 5 jours, elle l'était d'ailleurs encore au 15e jour. Par contre les repiquages faits à partir de cette culture au 1/10.000 sur même milieu, sont tous négatifs après 5 jours, ce qui montre bien, qu'à cette concentration, nous sommes au seuil permettant le développement.

L'examen des résultats montre :

1° Que dans une première série de concentrations allant du 1/100 au 1/500, tous les essais sont négatifs, aussi bien en ce qui concerne les formes végétatives que les kystes ;

2° du 1/600 au 1/2.000. Pas de trophozoïtes, quelques kystes provenant sûrement de l'ensemencement. Tous les repiquages sont négatifs ;

3° du 1/2.500 au 1/8.000, quelques trophozoïtes et kystes assez nombreux après 5 jours de culture ; après 10 jours, les formes végétatives ont disparu, tout est enkysté. Repiquages négatifs.

4° A la concentration du 1/10.000, les trophozoïtes et les kystes sont nombreux après 5 jours et 10 jours de culture, mais même à cette concentration, le repiquage sur milieu au 1/10.000 est négatif.

5° Au delà de cette concentration, culture et repiquage positifs.

Ces faits ne pouvaient que doublement nous étonner, puisqu'en effet, le soludagénan est le premier sulfamide signalé, qui possède une action amœbicide certaine, d'autre part, une telle action aurait paru moins surprenante vis-à-vis d'*E. dysenteriæ* seule, ou tout au moins d'abord vis-à-vis d'*E. d.*, puis à une plus forte concentration sur *E. invadens*, étant donné que cette Amibe est un parasite beaucoup plus résistant aux actions extérieures qu'*E. dysenteriæ*, quoique cependant, beaucoup plus pathogène pour les Reptiles qu'elle parasite que l'Amibe dysentérique est pathogène pour l'Homme.

Quant à la flore bactérienne, elle est naturellement freinée dans son développement comme avec tout sulfamide, elle n'est toutefois pas éliminée et reste même importante, on ne peut donc pas dire que la dégénérescence des Amibes soit consécutive à la diminution de la flore associée.

Il est donc certain que nous sommes en présence d'une action *spécifique* du soludagénan vis-à-vis d'*E. invadens*.

Depuis les travaux de Dobell, Meleney et Frye, Marchoux, Mathis, Cleveland et Sanders et R. Deschiens, nous savons que la flore bactérienne associée a une très grande importance dans l'amibiase, d'autre part, un mémoire de Blanc et Siguier, paru tout dernièrement, donne les résultats des expériences qu'ils ont faites au Centre médical des Troupes françaises d'Extrême-Orient.

Hargreaves, en 1944, avait entrepris des essais de traitement de l'amibiase à l'aide de la pénicilline et avait eu de très bons résultats. Blanc et Siguier ont repris ces essais en les modifiant et ont montré, selon leur expression, le « succès spectaculaire » que l'on pouvait obtenir par un traitement mixte comportant l'association de l'émétine, de la pénicilline et des sulfamides contre l'amibiase. Blanc et Siguier ont naturellement pensé que l'explication de ce succès thérapeutique était celle de l'action de l'association pénicilline-sulfamides sur la flore associée aux Amibes, flore intervenant dans la marche de la maladie et contribuant sans nul doute à son aggravation.

R. Deschiens, en 1938, dans un mémoire concernant « Le rôle de la flore bactérienne dans l'amibiase », écrivait d'ailleurs :

« Au point de vue pratique, on peut envisager qu'une surveillance et une modification éventuelle de la flore intestinale de l'homme pourraient permettre une prophylaxie individuelle ou une thérapeutique auxiliaire dans l'amibiase ».

Le sulfamide employé par Blanc et Siguier est la Sulfaguanidine, or c'est précisément le sulfamide avec lequel, d'après Rodaniche et Kirsner, la densité de la flore bactérienne associée à l'Amibe dysentérique est la plus faible ; si, par exemple, 57 millions par centimètre cube représentent le nombre des bactéries après 7 jours de culture au milieu saturé de sulfaguanidine, cette densité est de 90 millions par centimètre cube avec le 1162 F. et de 150 millions par centimètre cube dans le tube témoin. Ceci est tout à fait en rapport avec les résultats obtenus par Blanc et Siguier. Par contre, sur ce même milieu saturé en sulfaguanidine, de même que sur plusieurs sulfamides que nous avons éprouvés, en particulier le 1162 F., les Amibes sont encore vivantes après plusieurs jours ou même plusieurs semaines de culture, alors qu'elles ont déjà disparu depuis longtemps de la culture témoin, or ceci semble en contradiction avec les faits rapportés par Blanc et Siguier dans le traitement mixte qu'ils ont employé ; en fait, il n'en est rien, étant donné que l'association pénicilline-sulfamides se charge de la flore associée et que même si son action bactériostatique devait redonner de la vigueur aux Amibes, celles-ci n'en seraient pas moins détruites par l'action de l'émétine.

Cette discussion nous permet, pour terminer, d'envisager le problème flore bactérienne-Amibes du point de vue biologique : certains auteurs ont parlé de « symbiose » entre Amibes et Bactéries pour la seule raison que les Amibes semblent ne pas pouvoir se passer des microbes pour vivre ; ceci est inexacte, en ce sens que la symbiose implique un *avantage réciproque*, sinon égal pour les deux sortes d'individus, tout au moins nettement évident pour chacun d'eux. Blanc et Siguier parlent de *saprophytisme*, en effet les Amibes se nourrissent, en partie tout au moins, des Bactéries qui vivent avec elles. Ce saprophytisme n'est cependant pas total, les Amibes ayant besoin d'autres éléments que ceux que leur apportent les microbes (ce que montre la composition des milieux employés pour leur culture).

Dans l'amibiase, l'Amibe est une chose, la flore associée une autre, leurs actions peuvent se superposer, s'ajouter et se compléter en ce qui concerne le préjudice causé à l'hôte, mais du point de vue biologique, les rapports réciproques Amibes et Bactéries sont *antagonistes*. En effet, l'action des sulfamides nous le montre nettement, laisse-t-on la flore se développer à son rythme normal, les Amibes disparaissent en quelques jours ; exerce-t-on au contraire, une action bactériostatique par addition de sulfamides, le résultat est une prolongation très importante des cultures, une multiplication plus abondante, voire même une croissance exagérée des individus qui atteignent une taille anormale.

Nous parlions plus haut de saprophytisme incomplet des Amibes à l'égard des Bactéries, nous pouvons même penser que ce saprophytisme n'est pas du tout obligatoire mais *facultatif*, l'Amibe a besoin pour vivre d'éléments nutritifs, que sa qualité de « phagotrophe » au sens de Lwoff, ne lui permet d'absorber que sous forme d'éléments figurés. Les microbes, au même titre que les globules rouges dans l'intestin ou l'amidon de riz en culture remplissent ce rôle ; ajoutons que les microbes apportent peut-être, en plus, aux Amibes, un facteur indispensable qu'il faudrait pouvoir leur fournir artificiellement pour obtenir des cultures pures, mais rien ne permet d'affirmer que le microbe ne puisse pas être éliminé et remplacé totalement. Néanmoins, dans l'état actuel des choses, la culture impure ou pure mixte est toujours de règle et les sulfamides permettent dans une première étape vers la culture pure de réaliser un équilibre flore bactérienne-Amibes tout à fait au bénéfice de ces dernières.

Nous avons entrepris des essais concernant l'action des sulfamides, *in vivo*, dans l'amibiase, en tous cas, le résultat que nous a donné le soludagénan nous permet de penser que d'autres sulfamides pourraient avoir une action spécifique, non plus sur *E. invadens*, mais sur *E. dysenteriæ*, auquel cas leur emploi dans l'amibiase serait de choix puisqu'ils agiraient à la fois sur la flore et sur l'Amibe, tous deux responsables du syndrome dysentérique.

Groupe des Services de Parasitologie,
Institut Pasteur.

Bibliographie

Blanc (F.) et Sigtier (F.). — *Mémoire sur un traitement d'assaut des amibiases chroniques et à rechutes par l'association pénicilline-émétine-sulfamides.* Saïgon, 1946.

Deschiens (R.). — Le rôle de la flore bactérienne associée à l'amibe dysentérique dans l'amibiase. *Ann. I. P.*, 1938, **61**, 5-28.

Hargreaves. — Chronic amœbia dysentery. A new approach of treatment. *The Lancet*, 1945.

Lamy (L.). — Action du para-aminophénylsulfamide ou 1162 F sur les cultures d'amibes. *Ann. I. P.*, 1944, **70**, 318.

Lamy (L.). — Action du 1162 F sur le départ des cultures d'*E. dysenteriæ*. *Ann. I. P.*, 1946, **72**, 295-296.

Meleney (H.) et Frye (W.). — *Amer. Jour. of Hyg.*, 1930, **12** ; 1933, **18**, 543-554 ; 1937, **25**, 313-326.

Rodaniche (E. C.) et Kirsner (J. B.). — The effect of sulfonamide compounds on the growth of *Entamœba histolityca* in culture. *J. of Parasitol.*, 1942, **28**, 441-449.

Saini (M.). — I derivati metiltiabolici nell cura dell'amebiasi. *Rinasc. Med.*, 1940, **17**, 679.

NOUVELLES DONNÉES SUR UN *ENTEROMONAS* PARASITE DE L'INTESTIN DE L'HOMME

Par L. LAMY, G. MARCHAL et A. M. CHEVRIER (*)

Nous avons donné antérieurement (1) quelques précisions concernant la morphologie et la culture d'un flagellé, rencontré dans les selles d'un colonial revenant de Guinée. Ce flagellé que nous avons réussi à conserver pendant trois mois en culture, se présentait sous la forme d'un Protozoaire globuleux, mesurant en moyenne 7 μ de diamètre, possédant 3 flagelles, mais pas de membrane ondulante. Le noyau était volumineux, en une seule masse et situé à la périphérie du cytoplasme, en position antérieure, dans le voisinage de l'insertion des flagelles. On notait parfois sur les exemplaires colorés à l'Hématoxyline un volumineux caryosome occupant la presque totalité de l'espace nucléaire. On ne remarquait ni cytostome, ni axostyle, mais un caractère nous avait frappé immédiatement : la présence, chez la majorité des individus, d'une sorte d'appendice volumineux en forme de massue, et mesurant environ 4 μ de long. Le fait que l'appendice était, sinon toujours très visible, étant donné l'orientation des parasites, en tous cas, constante dans la majorité des exemplaires (76 o/o des cas) ne permettait pas de dire que nous étions en présence d'un artefact. Ceci était d'ailleurs confirmé par le fait que l'appendice était souvent très nettement visible sur le vivant. Enfin, quelques exemplaires en division nous avaient permis de distinguer nettement, à côté de deux noyaux et de deux complexes flagellaires, la présence très nette de deux appendices.

Nous basant sur la présence de cet appendice, nous avions d'abord essayé de rapprocher ce flagellé des Protozoaires pouvant présenter ce caractère, mais la comparaison des structures cytoplasmiques ne nous avait pas permis de l'identifier à un des genres particuliers de ces groupes.

Par contre, laissant de côté la présence du prolongement en massue, ce flagellé rentrait tout à fait dans le genre *Enteromonas*. Or, ce genre défini pour la première fois par Da Fonséca, se résume pour l'homme à l'espèce *Enteromonas hominis*, protozoaire flagellé présentant tous les caractères que nous venons de décrire chez le parasite que nous signalons, à l'exception toutefois de l'appendice, dont Da Fonséca, n'a pas signalé la présence.

(*) Séance du 11 juin 1947.

(1) *Bull. Soc. Path. exot.*, 1947, V. XL, nº 11-12, p. 435.

Aussi, avions-nous tout lieu de penser qu'il s'agissait d'un parasite non encore signalé et, pour des raisons d'ordre, nous en avions fait une espèce nouvelle que nous avions désignée du nom de *Enteromonas hervei* n. sp. (Deschiens, Lamy, Marchal, 1946).

Quelques mois plus tard, un médecin, qui suivait le cours de microbiologie de l'Institut Pasteur et qui présentait des troubles intestinaux assez sérieux, est venu nous demander de faire pour lui une recherche de parasites. Après avoir déterminé, à l'examen microscopique direct, la présence de kystes d'*Entamœba coli*, de *Chi-*

Fig. 1 — *E. hervei.*

lomastix et de *Giardia*, la culture nous a permis de mettre en évidence, pour la deuxième fois, l'organisme que nous décrivions précédemment. Notons tout de suite que ce polyparasitisme était déjà présent chez notre premier malade, et que, dans ces deux cas, nous avons remarqué la présence de Spirochètes qui, d'ailleurs, ne se maintenaient pas en culture. Nous avons retrouvé le même appendice, mais la culture que nous avons essayé de mener à bien a échoué.

Pour la troisième fois, en moins d'un an, nous avons retrouvé le même flagellé, chez un malade, ancien colonial qui nous fut envoyé de la Salpêtrière (et qui présentait des selles entièrement liquides et des hémorragies intestinales), une nouvelle fois, nous avons noté la présence de Spirochètes, mais sans polyparasitisme.

Nous avons entrepris de nouvelles cultures qui sont encore en plein développement et que nous avons aujourd'hui la satisfaction de pouvoir vous présenter en même temps que de nouveaux frottis colorés.

Les milieux de culture que nous employons sont composés, soit d'œuf total coagulé, recouvert d'un mélange de Ringer-sérum dans la proportion de une partie de sérum pour six parties de Ringer, soit un mélange de deux parties d'œuf total coagulé avec une partie de sérum de cheval, le tout recouvert de Ringer-sérum ou de Ringer blanc d'œuf. Une série de culture est entretenue sans addition de sulfamides, l'autre avec addition de sulfamides.

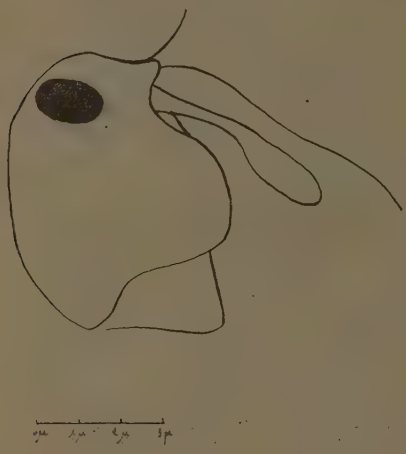


Fig. 2. — Schéma de la photographie fig. 1.

Le milieu à base d'œuf total que nous employons est très putrescible aussi les repiquages doivent-ils être très fréquents. La culture ne peut pas être maintenue avec sûreté plus de 48 heures sans repiquage ; l'addition de sulfamides, qui est si efficace sur les cultures d'amibes, en particulier, ne contribue pas dans ce cas (tout au moins avec le 1162 F.) à prolonger d'une façon appréciable la durée des cultures d'*Enteromonas*, tout au plus peut-on espacer les repiquages de 3 ou 4 jours. Il faut dire, d'ailleurs, que ces cultures sont obligatoirement conservées à 37° ce qui, naturellement, favorise beaucoup le développement bactérien. Néanmoins, la présence de sulfamides favorise nettement la multiplication des parasites et les cultures où ils sont présents sont toujours plus riches et plus belles.

Cet *Enteromonas* doit probablement se présenter dans les selles, sous une forme kystique, car, chaque fois, nous n'avons déterminé sa présence que par la culture, sans pouvoir déceler de formes vivantes mobiles dans les selles fraîches, pas plus, d'ailleurs, que nous n'avons pu rapporter exactement à quoi pourraient correspondre les kystes. Notons d'ailleurs que Da Fonséca ne les a pas déterminés.

En tous cas, sans culture, nous n'aurions pas décelé la présence de ce parasite, ceci montre, une fois de plus, l'utilité d'effectuer une

culture à l'occasion de chaque recherche parasitaire dans les selles ; en effet, presque tous les flagellés, à l'exception des *Giardia* qui n'ont pas été obtenues en culture jusqu'à présent et dont les kystes sont facilement reconnaissables, peuvent passer inaperçus à l'examen microscopique direct des selles ; en culture, par contre, les *Trichomonas*, les *Chilomastix*, les *Enteromonas* démarrent pour ainsi dire toujours, même si leur multiplication ne se poursuit pas au delà de 2 ou 3 jours.

Les trois fois où nous avons rencontré cet *Enteromonas*, nous avons pu, chaque fois, mettre son appendice en évidence. D'autre part, M. Colas-Belcour nous a dit avoir, lui aussi, il y a quelques années, remarqué dans une selle un flagellé présentant ce prolongement peu commun.

Dans ces conditions, nous sommes donc tenté de dire que l'*Enteromonas* que nous décrivons n'est peut-être pas une espèce différente de celle que Da Fonséca a lui-même signalée, mais qu'alors, la présence de l'appendice en massue lui a échappé, et que, de ce fait, la description qu'il a donnée du parasite est incomplète.

Dans son traité de Protozoologie, Wenyon écrivait, en 1925, que les descriptions variées données par Da Fonséca de l'espèce *Enteromonas hominis* ne sont pas d'accord et, à la suite des observations et des notes de Chatterjee (1917) et de Léger (1918), il ajoutait : « Il semble qu'il y ait des doutes considérables concernant l'exactitude de la description du genre *Enteromonas* ». Pour Dobell et O'Connor (1921), il s'agissait pour *Enteromonas* et pour les parasites semblables décrits par les différents auteurs, de l'espèce *Tricercomonas intestinalis*. Pour Wenyon, au contraire, une autre explication était possible et semblait beaucoup plus probable : *Chilomastix mesnili* peut se présenter sous forme d'un petit flagellé sphérique avec 3 flagelles antérieurs et cystostome masqué. La méprise aurait été faite par Chalmers et Pekkola et relevée par Wenyon. Il ne serait donc pas improbable pour lui que Da Fonséca et les autres observateurs aient décrit comme *Enteromonas* les petites formes de *Chilomastix mesnili*.

Nous pouvons, en ce qui concerne nos observations, faire les remarques suivantes : 1° *Chilomastix mesnili* était présent deux fois sur les trois fois où nous avons rencontré *Enteromonas* ; 2° ces deux fois, nous avons décelé les kystes de *C. mesnili* à l'examen microscopique direct au lugol, or, si *Enteromonas* s'identifiait à *Chilomastix* quoiqu'il puisse accuser un polymorphisme aussi prononcé, il est cependant permis de penser que les kystes correspondant à *Enteromonas* seraient néanmoins présents et auraient une forme sinon identique à ceux de *C. mesnili*, en tous cas très voisine ; or, nous n'avons rien décelé dans les selles où les *Chilomas-*

tix étaient absents ; 3° les deux premières fois où nous avons eu une culture positive nous avions simultanément des *Chilomastix* et des *Enteromonas*, ce qui, d'ailleurs, n'infirme pas l'hypothèse de Wenyon, mais le fait que les *Chilomastix* aient disparu chaque fois en laissant l'autre forme, semble plaider en faveur de son espèce différente. D'autre part, la culture actuelle provenant du troisième malade n'a jamais montré que des *Enteromonas* aussi bien d'ailleurs qu'aucun kyste de *Chilomastix* n'était présent dans les selles ; 4° enfin, si les formes typiques de *Chilomastix* peuvent donner naissance à des formes globuleuses et atypiques ressemblant et s'identifiant à ce que Da Fonséca a nommé *Enteromonas*, comment se fait-il que jamais en culture, des formes *Enteromonas* ne redonnent de formes *Chilomastix* typiques ?

Il nous semble, pour ces différentes raisons, et surtout à cause de la présence de l'appendice en massue, non signalée jusqu'alors, que le genre *Enteromonas* soit un genre bien défini et non identique au genre *Chilomastix*. Quant au problème de l'identité d'*E. hominis* (Da Fonséca, 1915) et *E. hervei* (Deschiens, Lamy, Marchal, 1946), il reste à résoudre. Mais, dans le cas où les deux espèces seraient identiques, il faudrait admettre que les observateurs qui ont examiné des exemplaires d'*E. hominis* en ont toujours fait une description incomplète.

En résumé :

— Nous avons signalé trois fois chez trois malades, anciens coloniaux, la présence d'un Flagellé dont nous avons obtenu trois fois une culture de plus ou moins longue durée.

— Les caractères cytologiques nous ont fait rattacher ce parasite au genre *Enteromonas* (Da Fonséca, 1915).

La présence d'un appendice en massue non signalé par les observateurs précédents nous a entraînés à en faire une espèce nouvelle, dénommée *E. hervei* n. sp. (Deschiens, Lamy, Marchal, 1946).

La non identité des deux genres *Enteromonas* et *Chilomastix* ne fait plus aucun doute, contrairement à ce qu'avait pu penser Wenyon. Le problème de l'identité des deux espèces *E. hominis* et *E. hervei* est à résoudre et le pouvoir pathogène d'*Enteromonas* à contrôler (*).

Institut Pasteur,
Groupe des Services de Parasitologie.

(*) Pour la bibliographie voir ce Bulletin, p. 153.

DE QUELQUES RÉACTIONS AU COURS D'UN TRAITEMENT PAR LA PENTAMIDINE (*)

Par A. SICÉ

La pentamidine en solution, injectée par voie intramusculaire, ne provoque pas d'accidents généraux et ses réactions locales sont aussi négligeables.

Nous l'avons appliquée au traitement d'une malade de 27 ans, Mlle W. R. qui, n'ayant aucun passé africain, avait été victime d'une infection accidentelle causée par *Tr. gambiense*. Quelques réactions, sans gravité d'ailleurs, se manifestèrent tandis que se prolongeait la cure ; nous les reportons ici.

Un traitement initial, synergique, par l'émétique et l'atoxyl dut être interrompu après une dose totale d'émétique = 0 g. 25, atoxyl = 2 g. 50. La malade en supportait difficilement la continuité, se plaignant de spasmes douloureux le long des veines recevant l'injection, de nausées, de céphalées, de troubles subjectifs de la vue, sans altérations de la rétine ou de la papille.

La germanine, prescrite d'abord isolément à la dose de 1 g., puis de 0 g. 75 en synergie avec le néo-stibosan, détermina des réactions préoccupantes du parenchyme rénal, qu'exprimait une élimination croissante de cellules épithéliales, de cylindres urinaires, d'hématies, de leucocytes, d'albumine. Il fallut renoncer à son emploi.

Les triples centrifugations successives ne montraient pas de trypanosomes, mais la malade conservait une température vespérale oscillant entre 37°3 et 37°7.

C'est alors qu'on eut recours à l'emploi de la pentamidine, sous forme d'Iséthionate de pentamidine, en solution à 10 o/o, répartie en ampoules contenant chacune 1 cm³ 5, soit 0 g. 150 du produit. Le floculat de la solution était supprimé en immergeant l'ampoule dans de l'eau à 38°, pendant 10-15 minutes.

Injectée, par voie intramusculaire, dans les régions fessières droite et gauche alternativement, répétée toutes les 24 heures, la dose quotidienne — 0 g. 150 — correspondait à 3 mg. par kilogramme de poids (poids de la malade : 50 kg. 600). Les premières injections ne déterminèrent localement qu'une légère sensibilité, sans aucun empâtement ; aucun trouble d'ordre général, la tension artérielle enregistrée, avant et après chaque injection, n'ac-

(*) Séance du 11 juin 1947.

cusait que des variations de minime importance. Seule apparut une réaction rénale indiquée par la présence dans le sédiment de centrifugation des urines, de rares cellules épithéliales, quelques cylindres urinaires, un petit nombre de lymphocytes ; absence d'hématies, traces d'albumine à peine décelables. En somme cette réaction était beaucoup plus légère que celle provoquée par la germanine.

Au bout de huit injections qui permirent à la malade de recevoir 1 g. 200 d'iséthionate de pentamidine, le traitement fut suspendu.

Il fut repris treize jours plus tard. L'état général de la malade était bon, la triple centrifugation du sang était négative ; négatif, également, l'examen quantitatif et qualitatif des urines. L'iséthionate de pentamidine fut injecté par la même voie, aux mêmes doses, dans les mêmes régions anatomiques, suivant le même rythme.

A la quatrième injection, tandis qu'elle est pratiquée, on voit apparaître extemporanément, à 10 cm. en dehors du point de l'injection, dans la partie externe de la région fessière gauche, une tuméfaction dessinant une légère saillie, mesurant 5 cm. de diamètre, environ. Les tissus, à son niveau, sont infiltrés, formant une zone d'empâtement, à la surface de laquelle la peau ne peut pas être mobilisée, mais l'ensemble est mobile sur les plans profonds. Une coloration rouge couvre toute sa surface tandis qu'à la périphérie est dessiné un halo d'un blanc terne, large de 4-5 mm. L'ensemble est douloureux à la pression, uniformément ; le décubitus dorsal est, de ce fait, mal toléré. Dans les quinze minutes qui suivent l'injection, la malade signale, pour la première fois, une sensation de contraction au niveau de la région pharyngo-laryngée, d'amertume dans la bouche.

Les urines reflètent la reprise de l'irritation rénale, mais sans aggravation.

Néanmoins le traitement est continué aux mêmes doses et au même rythme : on se borne à abandonner les régions fessières, les injections seront faites dans les espaces omo-vertébraux droit et gauche. On n'enregistre aucune autre réaction.

L'aspect de la tuméfaction se modifie, les jours suivants : la teinte rouge uniforme fait place à un piqueté bien dessiné, violet foncé, portant en son centre une tache rouge lie de vin de 1 cm. de diamètre. A la périphérie du piqueté violacé, la teinte blafarde non seulement persiste mais s'étend. La pression éveille la même douleur dont l'acuité n'augmente pas. L'infiltration est inchangée, il n'y a aucune tendance à la fluctuation.

La sensation de contraction de la région pharyngo-laryngée, le goût amer dans la bouche persistent inchangés. La malade appelle l'attention sur une sensation d'engourdissement passager glissant

le long de la racine du membre correspondant à la région injectée.

Au neuvième jour de cette seconde cure, la malade ayant reçu une dose totale de 1 g. 350 d'iséthionate de pentamidine, le traitement est arrêté.

Une ponction lombaire donne un liquide céphalo-rachidien absolument normal : réaction cellulaire nulle, taux d'albumine rachidienne régulier. La triple centrifugation du sang est négative.

La réaction de la région fessière s'atténue, l'empâtement a diminué, mais les tissus n'ont pas retrouvé leur souplesse. Aucune sensation de fluctuation. La douleur persiste quoique moins accentuée. La coloration de la surface intéressée s'est modifiée : le piqueté violacé s'est effacé, la tache rouge lie de vin demeure, plus limitée, de teinte moins vive. La résorption se poursuit.

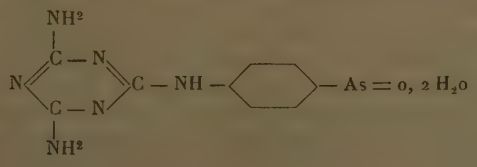
En somme, cette tuméfaction, par sa soudaineté, son siège, sa délimitation, ses caractères bien accusés, son évolution, s'apparente aux réactions d'intolérance consécutives aux applications prolongées de certaines thérapeutiques actives. Elle n'est pas sans liens avec les manifestations de choc d'abord, d'allergie ensuite, au siège d'une injection ancienne incomplètement résorbée.

La sensation de contraction de la région pharyngo-laryngée, la saveur amère, l'engourdissement fugace du membre correspondant au lieu de l'injection, s'ajoutent à cette tuméfaction pour faire ressortir l'état de saturation d'un organisme qui, depuis le traitement initial, montrait une intolérance aux divers agents thérapeutiques et les supportait fort mal.

EMPLOI DU 3177 RP PAR VOIE BUCCALE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DU SOMMEIL

Par E. TRINQUIER et A. PELLISSIER (*)

La Société Parisienne d'Expansion Chimique nous a adressé en même temps des échantillons de l'acide diamino-triazinyl-amino-phényl arsénique ou produit 2224 et de l'arsénone correspondante ou produit 3177 RP. Sa formule est la suivante :



(*) Séance du 11 juin 1947.

Nous avons déjà indiqué les résultats obtenus par l'emploi du 2224 dans une note antérieure. Nous avons expérimenté le 3177 après le 2224 et ce sont les résultats de cette expérimentation que nous voudrions maintenant rapporter.

Ce produit est présenté en petits comprimés dosés à 1 cg. de produit actif. D'après la maison Spécia, l'Arsénone serait expérimentalement 25 fois plus toxique et 200 fois plus active que le 2224 et elle doit être maniée avec une grande prudence. A la dose de 3 mg. par kilogramme, soit 18 cg. pour un adulte de 60 kg., prise tous les jours par voie buccale pendant 5 à 8 jours, ce corps est actif dans le traitement de la première période de la maladie du sommeil. Les auteurs américains, expérimentant avec le Melarsen-Oxyde ont essayé d'utiliser les injections intraveineuses, à la dose de 0,1 mg. par kilogramme. Mais la nécessité de dissoudre ce produit dans la soude, qui conduit à injecter une solution ayant un pH compris entre 10 et 11 leur a fait abandonner cette voie d'introduction.

Détermination de la dose toxique. — Nous avons commencé la recherche de la détermination de la dose toxique sur un malade en deuxième période et nous nous sommes heurté de suite à des difficultés. Nous voulions donner à ce sujet du 3177, pendant 21 jours, en commençant par une dose quotidienne de 1 cg., puis en augmentant régulièrement et progressivement; nous espérions passer successivement à 2, 3, 4, 5 cg., comptant même dépasser cette dose si la tolérance était bonne. En réalité, notre premier malade a été anormalement fragile et nous n'avons pas pu dépasser chez lui la dose de 3 cg. Après avoir pris cette dose pendant deux jours, il a fait une diarrhée profuse. Les examens de selle et la coproculture étant négatifs, nous lui avons laissé un jour de repos, puis nous avons repris le médicament en diminuant les doses, mais, même avec des doses plus faibles, le malade a continué à être fatigué et, au bout de 12 jours, nous avons dû interrompre la médication et passer à l'emploi de l'association Moranyl-Tryparsamide qui a été très bien tolérée.

Après cette expérience, nous avons traité tous nos malades par 14 prises du produit, en nous en tenant pour un adulte aux doses de 1 cg. le premier jour, 2 cg. les quatre jours suivants et 3 cg. pendant les neuf jours qui restent. Tous les malades au stade lymphatico-sanguin ou au stade de réaction méningée ont supporté le traitement. Seul un malade, au stade de méningo-encéphalite relativement avancée, a présenté des troubles assez sérieux.

Il s'agit d'un jeune homme (fiche 4625) recensé avec 180 cellules, 0,55 d'albumine et présence de trypanosomes dans son liquide céphalo-rachidien. Il est traité par quatre doses de 2 cg. de 3177 RP

et, le cinquième jour, on lui donne 3 cg. Au cours de ses cinq jours, son état général s'est relativement aggravé. Il se plaignait au début de somnolence et de fatigue. Tous ces signes ont fortement augmenté. Il avait en outre des tremblements, des tics et une démarche ébrieuse. Au bout de cinq jours, il ne parle presque plus, tremble constamment et peut difficilement marcher. Voyant cela, nous arrêtons évidemment le traitement, et nous faisons de la tryparsamide au malade. Il se produit en quatre semaines une amélioration manifeste de tous les symptômes et le malade est actuellement en bonne voie de guérison.

Il nous semble donc que si, expérimentalement, ce produit est 25 fois plus toxique que le 2224, l'emploi chez l'homme ne semble pas confirmer exactement ces données. Il nous semble beaucoup plus toxique, tout au moins chez les malades avancés que le 2224.

Le signe d'intolérance banal semble être la diarrhée profuse, qui cesse rapidement quand on arrête le traitement; en outre il existe une exagération manifeste de tous les signes observés au départ chez le malade.

Nous n'avons dans aucun cas pu mettre en évidence d'albumine dans les urines des malades traités; nous n'avons de même jamais vu de troubles oculaires.

Action du 3177 RP sur les trypanosomes de la circulation périphérique. — Ce produit est un stérilisateur périphérique remarquable, supérieur, nous a-t-il semblé, au 2224 et à peu près équivalent à la pentamidine. 15 malades présentaient des trypanosomes dans les ganglions et 9 dans le sang. Les 9 malades ayant des trypanosomes dans le sang les ont tous vus disparaître en moins de 24 heures, après une seule prise de 1 ou 2 cg. de produit. Les trypanosomes dans les ganglions sont, comme toujours, un peu plus longs à disparaître. Sur 15 malades, 6 les ont vus cependant disparaître après une seule prise de médicament, 8 après deux prises et un seul après trois prises de 1, 2 et 2 cg. Dans les cas où les trypanosomes ne disparaissent pas dès le premier jour, ils sont beaucoup plus rares aux examens ultérieurs et sont dès le deuxième jour extrêmement difficiles à mettre en évidence.

Les ganglions diminuent rapidement de volume et disparaissent dans le courant de la deuxième semaine, généralement entre le 10e et le 12e jour.

Action thérapeutique du produit. — 1° *Action chez les malades au stade lymphatico-sanguin.* — Trois malades seulement sont dans ce cas. Le malade 4628 a au départ 0 cellule et 0,25 d'albumine dans son liquide céphalo-rachidien ; en fin de traitement, il a encore 0 et 0,25. Un mois après, il a 3 cellules et 0,22 d'albumine. Tous les examens de sang sont évidemment négatifs et les ganglions ont disparu. Le

malade 4631 a, au départ, 0 cellule et 0,30 d'albumine; en fin de traitement, il a 18 cellules et 0,25 d'albumine. Un mois après, il a 7 cellules et 0,22. Il est vraisemblable que ce malade a fait une légère réaction, mais il est déjà en bonne voie d'amélioration.

Le malade 4641 a, au départ, 2 cellules et 0,22 d'albumine; en fin de traitement, il a 3 cellules et 0,25 d'albumine. Un mois après, il a : 3 cellules et 0,20 d'albumine.

Au total, on voit que l'action stérilisante puissante du 3177 semble suffisante pour guérir les malades au début de leur affection, alors que la maladie n'a pas franchi la barrière méningée. L'exemple du malade 4631 nous montre cependant que des réactions méningées légères peuvent se produire cependant sous l'influence de ce produit.

2° *Action chez les malades au stade de réaction méningée.* — 5 malades sont dans ce cas :

Le malade 4630 a, au départ, 8 cellules et 0,25 d'albumine dans son liquide céphalo-rachidien. En fin de traitement il a 12 cellules et 0,30. Un mois après, il a 11 cellules et 0,25. Il est encore en observation et nous ne pouvons pas savoir pour le moment si son liquide céphalo-rachidien va revenir vers la normale ou s'il va au contraire s'aggraver.

Le malade 4614 présente 11 cellules et 0,25 d'albumine. En fin de traitement il a 25 cellules et 0,25. Nous le mettons immédiatement en traitement par l'association moranyl-tryparsamide.

Le malade 4606 avait 13 cellules et 0,30 d'albumine. En fin de traitement il en a 12 et 0,20. Un mois après il a 7 cellules et 0,30 d'albumine. Ici encore, le malade est en observation et il nous est impossible de savoir dès à présent dans quel sens il va évoluer.

Le malade 4603 qui présentait au départ 20 cellules et 0,25 d'albumine a, en fin de traitement, 103 cellules et 0,25 d'albumine. Il est mis immédiatement en traitement par la tryparsamide.

Le malade 4600 qui avait 8 cellules et 0,34 d'albumine présente, en fin de traitement, 24 cellules et 0,30 d'albumine.

On voit, au total, que si le 3177 RP fait disparaître facilement et rapidement les trypanosomes de la circulation périphérique des sujets au stade de réaction méningée, il est difficile de lui accorder une action curatrice sur le liquide céphalo-rachidien. Il amène au contraire des réactions cellulaires plus ou moins fortes, qui sont peut-être passagères, mais qui sont parfois suffisamment importantes pour qu'on soit obligé de traiter le malade par la tryparsamide. Au total, on ne peut avoir aucune confiance en lui dans le traitement de ces malades et nous pensons qu'on ne doit pas l'utiliser chez eux.

3° *Action du produit au stade de méningo-encéphalite.* — Nous l'avons essayé chez deux malades. Les deux malades ont, nous l'avons dit, très mal toléré le médicament et nous avons été obligé d'interrompre cette thérapeutique. Le peu de résultats que l'on enregistre dès qu'il existe une atteinte du liquide céphalo-rachidien et le danger de cette thérapeutique nous semblent obliger à déconseiller formellement son emploi.

Nous avons en revanche essayé d'utiliser ce produit comme stérilisateur périphérique, avant de donner à nos malades de la tryparsamide. Comme nous utilisons ce produit seulement pendant 5 jours, nos malades n'ont pas le temps de faire des phénomènes d'intoxication et la tryparsamide est ensuite très bien supportée. Nous avons traité 9 malades de cette façon, sans incidents. Quant à penser que nous avons augmenté ainsi l'action de la tryparsamide cela n'apparaît pas des premiers chiffres que nous avons obtenus et nous croyons plutôt qu'au lieu d'associer ainsi deux arsenicaux dans le traitement de ces malades, on a intérêt à utiliser

pour commencer le traitement soit la pentamidine, soit le Moranyl plutôt que le 3177.

En conclusion, nous dirons que le 3177 est un stérilisateur périphérique remarquable, faisant disparaître les trypanosomes du sang et des ganglions en trois jours au maximum. Il est bien toléré chez les sujets au début de leur affection, mais semble souvent mal toléré chez les malades avancés.

En deux semaines d'un traitement par voie buccale, il semble que l'on puisse guérir les malades au stade lymphatico-sanguin tout au moins dans un grand nombre de cas.

En revanche nous pensons que ce produit n'a pas d'action sur les malades au stade de réaction méningée et qu'il est dangereux chez les malades au stade de méningo-encéphalite. Il ne doit donc pas être utilisé pour le traitement de ces malades, mais réservé uniquement pour le traitement des malades au début de leur affection.

Addendum à la note au sujet du 2224 RP. — Nous disions dans cette note : « les cas au début semblent très favorablement influencés par cette thérapeutique. L'avenir nous dira si les stérilisations obtenues sont définitives. Dans ce cas, le 2224 RP offrirait un moyen simple et pratique de traiter en quelques jours la maladie du sommeil à son début ». Ces conclusions reposaient sur l'examen d'un seul malade. Depuis, deux nouveaux malades au stade lymphatico-sanguin ont été traités.

Le premier malade a maintenant terminé son traitement depuis plus de quatre mois. Il n'a jamais fait de rechute sanguine et son liquide céphalo-rachidien est toujours normal.

Deux autres malades ont été traités depuis ; le 4621 qui avait, au départ, 1 cellule et 0,22 d'albumine. En fin de traitement, il avait 10 cellules et 0,30 et, un mois après, 5 cellules et 0,20. Son sang était toujours négatif au point de vue des trypanosomes.

Le deuxième malade (4637) présentait 8 cellules et 0,25 d'albumine, dénotant peut-être un commencement d'atteinte du liquide céphalo-rachidien. En fin de traitement, il avait 3 cellules et 0,25 d'albumine et, un mois après, 4 cellules et 0,25.

Il semble donc que la conclusion provisoire que nous donnions doive, pour le moment, toujours être maintenue et que le 2224 permet de traiter rapidement et par voie buccale les malades au début de leur affection.

Institut Pasteur de Brazzaville (A. E. F.).

ESSAI DE CHIMIO-PROPHYLAXIE DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE EN AFRIQUE EQUATORIALE FRANÇAISE PAR LA PENTAMIDINE

Par G. SALEUN et J. CHASSAIN (*)

Dans une première publication sur les résultats du traitement de la trypanosomiase humaine par la pentamidine en A. E. F. (1), nous signalions dans nos conclusions que, parallèlement à cette

(*) Séance du 11 juin 1947.

nouvelle méthode thérapeutique, nous procédions dans le secteur n° 10 du Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie, à Nola (Oubangui-Chari), à des essais de chimio-prophylaxie par la Pentamidine.

Cette note relate les premiers résultats de l'expérimentation conduite par le Médecin Capitaine Choumara et le Médecin Lieutenant Souveine.

*
* *

Le pouvoir préventif des diamidines aromatiques dans les trypanosomiases expérimentales a fait l'objet de recherches de la part de L. Launoy et H. Lagodsky dès 1939 (résultats publiés en 1940) (2).

En ce qui concerne la trypanosomiase humaine, deux expérimentations sur la valeur prophylactique des diamidines nous sont connues.

Au Congo Belge : Van Hoof, Le Willon, Henrard, Peel et Rodjestwensky prennent 934 sujets et les répartissent en deux lots dont l'un sert de témoin, le second lot est représenté par 679 indigènes qui reçoivent en décembre 1942, puis en juillet 1943, une injection de pentamidine à raison de 3 à 4 mg. par kilogramme de poids et sont examinés périodiquement pendant ces quatorze mois.

A la suite de cette expérimentation les auteurs pensent que la pentamidine possède une action prophylactique d'environ six mois dans la maladie du sommeil (3).

Claessens, utilisant la propamidine, à raison de 5 mg. par kilogramme, signale en 1946 (4) des résultats analogues, et conclut également à une durée de protection de six mois environ.

*
* *

Désirant apporter notre contribution à l'étude de l'action préventive des dérivés aromatiques des diamidines, en avril 1946, dans une région particulièrement infestée par la maladie du sommeil, et, qui plus est, dans une région où de nombreux malades se révèlent comme résistants aux thérapeutiques habituelles, un premier essai de chimio-prophylaxie à la pentamidine fut réalisé.

Le protocole adopté était le suivant : « faire à tous les habitants « reconnus non trypanosomés une seule injection de pentamidine « par voie intramusculaire à raison de 4 mg. par kilogramme de « poids pour les enfants de 5 à 12 ans. 5 mg. par kilogramme de « poids pour les sujets de plus de 12 ans ».

Les trois villages de M'Boussa, Bango et Barusso de la terre Boumbouma sur la route Nord à 30 km. de Nola dont les index de contamination nouvelle étaient élevés, furent retenus.

Le 18 juin 1946, 409 habitants étaient présents. Sur ceux-ci, 144 anciens trypanosomés, toujours sous contrôle médical ont été exclus. La prospection des 265 sujets présumés sains a permis le dépistage de 4 nouveaux trypanosomés ; c'est donc sur 261 sujets qu'a porté l'expérience, selon le protocole rapporté plus haut. Les contrôles ultérieurs ont été effectués respectivement les 28 juin, 20 juillet, 28 septembre, 15 novembre 1946 et le 8 mars 1947. La très grande majorité des sujets étaient régulièrement présents à ces contrôles.

Il est intéressant de signaler, comme point de comparaison, les chiffres de pourcentage de nouveaux trypanosomés dépistés dans les trois villages en cause au cours des six trimestres qui ont précédé notre expérimentation :

Dates des dépistages	N. T.	I. C. N.	I. V. C.
1er trimestre 1945 . . .	20	5,7 o/o	5,9 o/o
2e »	20	4,8 »	4,5 »
3e »	4	1,09 »	1,5 »
4e »	10	3,2 »	2,7 »
1er trimestre 1946 . . .	13	4,06 »	4,1 »
2e »	12	3,8 »	3,9 »

Or, les prospections et les contrôles au cours des 3e et 4e trimestres 1946, ainsi que dans les deux premiers mois de 1947, fournissent, chez les sujets pentamidinisés, les résultats suivants :

Dates des contrôles	N. T.	I. C. N.	I. V. C.
3e trimestre 1946 . . .	2	0,9 o/o	1,07 o/o
4e »	0	0	0
Janvier-février 1947 . .	0	0	0

Il est à remarquer que les deux nouveaux trypanosomés reconnus aux dépistages qui ont suivi l'injection de pentamidine furent dépistés : l'un 10 jours, l'autre 32 jours après l'injection, et que ces délais vraiment courts, surtout en ce qui concerne le premier, permettent de supposer qu'il s'est agi de sujets infestés, mais non reconnus au cours de la visite de dépistage qui a précédé la pentamidinisation. Au cours de prospections normales, certains malades, même très suspects, ne sont pas toujours déclarés positifs par les examens les plus scrupuleusement pratiqués.

Notons également qu'en ce qui concerne le virus circulant, la diminution de cet index à la suite de l'injection préventive de pentamidine a été absolument manifeste, puisque, si dans les trois

semestres qui ont précédé l'injection préventive de pentamidine cet index était successivement de 10,4, 4,2 et 8 o/o, il tombe à 1,07 o/o pendant les huit mois de contrôle.

*
* *

En conclusion, les premiers essais auxquels nous avons procédé, nous permettent de penser que la pentamidine possède réellement des propriétés prophylactiques vis-à-vis de la trypanosomiase humaine, et ceci pendant une durée de six à huit mois.

Les résultats que nous venons de fournir sont tout objectifs, et nous nous proposons d'intensifier l'expérimentation dans le secteur de Nola, et de l'étendre également à d'autres régions d'A. E. F. particulièrement infestées.

Service Général d'Hygiène Mobile
et de Prophylaxie de l'A. E. F.

Bibliographie

(1) G. Saleun et J. Chassain. — Mémoire sur essais de traitement de la trypanosomiase humaine. *Soc. Path. Exot.* Séance du 20 novembre 1946.

(2) L. Launoy et H. Lagodsky. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1940, 33, p. 320 et Communications à la *Soc. Path. Exot.*, Paris, 11 juin 1945 et 10 octobre 1945.

(3) Van Hoof, Lewillon, Henrard, Peel et Rodjestvensky. — Expérimentation sur la valeur prophylactique de la Pentamidine, dans la maladie du sommeil. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. e tryp.*, 1946. Feb. V. 39.

(4) H. Claessens. — Un mot sur la Propamidine isothionate utilisée à titre préventif contre la trypanosomiase humaine. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1946, 26, pp. 7-12.

SUITE A L'ÉTUDE DE L'ACTION PRÉVENTIVE DU DIAMIDINO-DIPHÉNOXYPENTANE ADMINISTRÉ *PER OS*, SUR LA TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE A *TRYPANOSOMA EQUIPERDUM* DU RAT

Par L. LAUNOY et Cl. JEANPIERRE (*)

Dans une note récente (1), nous donnions les premiers résultats obtenus dans la recherche de l'action préventive du diamidino-diphénoxypentane (2), administré *per os* au rat, sur la Trypano-

(*) Séance du 9 juillet 1947.

(1) L. Launoy et Cl. Jeanpierre, *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, séance du 12 février 1947.

(2) *Pentamidine* des auteurs anglais ; *Lomidine* des auteurs français.

somose expérimentale à *T. equiperdum*. Nous annonçions que les premiers résultats nous permettaient de dire que l'action de cette substance se manifestait, dans la majorité des cas, par l'incubation prolongée de l'infection des animaux, inoculés d'un million de Trypanosomes virulents. C'est seulement dans 36 o/o des cas que nous avions obtenu un état réfractaire absolu, lorsque la durée entre l'ingestion du produit préventif et l'inoculation d'épreuve ne dépassait pas 5 à 7 jours.

Les expériences dont nous rendons compte ci-dessous, nous conduisent, pour une durée d'observation de 7 à 12 semaines — comptées à partir de la dernière intervention, qui est une inoculation de parasites.

1° A confirmer notre conclusion antérieure sur une longue prolongation de la période d'incubation.

2° A diminuer le pourcentage des animaux rendus réfractaires d'une façon complète, même lorsque l'inoculation d'épreuve est faite seulement 4 jours après l'ingestion de la dose préventive. Le pourcentage d' « état réfractaire » absolu, obtenu par une *seule ingestion* de *0,01 g.* de diamidino-diphénoxypentane pour 100 g., est en effet situé dans nos dernières expériences au voisinage de 15 o/o.

3° A dire que l'on peut provoquer très généralement un état réfractaire absolu chez le rat, en répétant chez cet animal, l'absorption cyclique de la dose de 1 cg. pour 100 g. de diamidino-diphénoxypentane; ces ingestions répétées fussent-elles entrecoupées et suivies d'infections massives.

4° A constater qu'une dose insuffisante à prévenir l'infection, n'a pas rendu le parasite chimio-résistant au diamidino-diphénoxypentane.

Ci-dessous les expériences dont nous avons tiré ces conclusions.

Expérience du 4 février 1947. — Quatre rats (n°s 413, 414, 415, 416, mâles) reçoivent 1 cg. pour 100 g. de poids corporel, par voie buccale. Un d'entre eux succombe accidentellement en 24 h. Le 8 février, les trois survivants (n°s 413, 415, 416) reçoivent une nouvelle dose de 1 cg. pour 100 g. de poids corporel. Le 4 mars, soit 24 jours après l'absorption de la seconde dose préventive, les trois animaux ci-dessus, plus un témoin, sont éprouvés par l'inoculation d'*un million* de *T. equiperdum* par voie sous-cutanée. Tous prennent l'infection sans retard sensible, ils succombent dans les délais normaux.

Expérience du 6 mars 1947. — Douze rats (n°s 429 à 440) sont divisés en deux séries. La première série comprend les rats 435 à 440, la seconde, les rats 429 à 434. Les six rats de la première série absorbent le 6 mars, 5 mg. de diamidino-diphénoxypentane, ceux de la seconde série, le même jour, absorbent 10 mg. de ce produit. Cinq jours après, le 11 mars, les douze rats, plus un témoin, sont inoculés sous la peau avec un million de *T. equiperdum*.

Le témoin 441 est positif en trois jours, il succombe le sixième jour.

Les rats 435 à 440 (première série) sont positifs du 4e au 17e jour après l'épreuve, soit : 2 au 4e jour, 3 au 13e, 1 au 17e.

Les rats de la deuxième série (429 à 434) sont également tous positifs, mais seulement du 13e au 29e jour après l'épreuve. L'apparition des parasites se fait de la manière suivante : le 13e jour pour 2 rats, le 15e pour 1 rat, les 23e, 28e et 29e jours pour un rat dans chaque cas. Nous concluons donc ici à un retard dans l'incubation, mais pas à un état réfractaire à l'infection.

Ces animaux, sauf les rats 431 et 434 dont on laisse évoluer l'infection et qui meurent, sont tous *traités* à l'apparition des parasites dans le sang par 1 mg. de diamidino-diphénypentane, introduit par voie sous-cutanée ; ils sont blanchis et restent tels pendant de longs jours, on les sacrifie au 58e et au 84e jour selon le cas. Nous devons toutefois noter que le rat n° 437 a rechuté au 48e jour après le traitement.

Cette expérience nous permet de conclure que, dans les conditions exposées, une dose préventive insuffisante à déterminer un état réfractaire absolu, n'a pas provoqué la chimio-résistance du parasite, affecté une première fois par le produit chimique ; le cas du rat n° 437 seul rechuté tardivement parmi les 10 traités n'apporte pas d'argument contraire ; il constitue, il est vrai, une exception ; mais nous avons déjà vu dans des expériences de traitement, que la primo-infection à *T. equiperdum* de certains rats pouvait résister à la dose de 1 mg. o/o de diamidino-diphénoxypentane, injecté sous la peau.

Expérience du 11 avril 1947. — Dix-huit rats (442 à 453 et 458 à 463) reçoivent *per os*, 10 mg. de diamidino-diphénoxypentane. A ces 18 rats, on en ajoute 4 autres (454 à 457) qui serviront de témoins d'infection, ceux-ci bien entendu, ne reçoivent pas de médicament. Le *16 avril*, soit *cinq* jours après la première prise préventive, les 18 rats et les autres, témoins neufs, seront éprouvés par l'inoculation de *cent mille T. equiperdum*, sous la peau.

Le 21 avril, les quatre témoins sont positifs ; on laisse évoluer la maladie de trois d'entre eux ; un seul sera traité par la *voie gastrique* par 10 mg. de diamidino-diphénoxypentane, il sera blanchi jusqu'au 9 mai, toutefois, il mourra infecté le 19 mai.

Les 18 animaux prévenus, réfractaires à l'épreuve subie le 16 avril sont partagés le 21 avril en deux lots, A et B. Chaque lot comprend 6 mâles et 3 femelles. Le lot A est tout d'abord abandonné à son épreuve du 16 avril.

Le lot B est retraité *per os* tous les 4 ou 5 jours, c'est-à-dire les 21, 25 et 30 avril par 10 mg. de diamidino-diphénoxypentane chaque fois, pour 4 animaux et les 21, 35, 30 avril, 9, 14 et 19 mai pour les 5 autres.

La suite de l'observation de ces expériences nous donne les résultats ci-dessus :

Résultats pour le lot A (rats 448 à 453 et 461 à 463). — Les rats 453 et 461 sont toujours négatifs au 9 juillet, soit 84 jours après l'épreuve. Pour ces deux animaux, l'état réfractaire obtenu par l'ingestion de 1 cg. de diamidino-diphénoxypentane a donc été complet. Pour les 7 autres, l'état réfractaire s'est manifesté seulement par un retard de 14 à 19 jours dans l'incubation, et cela de la façon suivante : retard de 14 jours pour les rats 449, 452, 462, 463, retard de 19 jours pour les rats 448, 450 et 451.

Les rats 451 et 462 sont abandonnés à leur infection, ils succombent 48 heures après la constatation de celle-ci. Les 7 animaux restants, positifs, vont recevoir trois nouvelles prises du produit chimique, celles-ci leur étant données tous les 4 ou 5 jours, c'est-à-dire les 2, 7 et 12 mai pour les rats 449, 452 et 463, les 7, 12 et 16 mai pour les rats 448 et 450.

Le 16 mai, les rats 449, 452 et 463 sont éprouvés ainsi qu'un rat témoin (rat 476) par *1 million* de *T. equiperdum*, par voie sous-cutanée ; le témoin meurt infecté en 8 jours. Le 19 juin, l'un des animaux traité (rat 449) rechute (donc 34 jours après l'épreuve), les deux autres (452 et 463) sont toujours négatifs le 9 juillet, soit 54 jours après l'épreuve (seconde épreuve).

Le 22 mai, les rats 448 et 450 ainsi qu'un témoin (n° 477) subissent la même épreuve que ci-dessus. Le témoin est positif le 27 mai, il meurt le 2 juin ; le rat 448 rechute le 7 juillet, soit 46 jours après la seconde épreuve (1) ; le rat 450 est toujours négatif le 9 juillet, soit 48 jours après l'épreuve (*seconde épreuve*).

En résumé, ces rats ont subi une première infection le 16 avril (100.000 trypanosomes), 5 jours après la première prise préventive, qui ne les avait pas protégés et une seconde infection (1 million de trypanosomes) les 16 ou 22 mai après l'absorption de trois nouvelles prises préventives. La seconde infection étant réalisée *quatre* jours après la dernière prise préventive pour les animaux 449, 452, 463 et *six* jours après celle-ci pour les animaux 448 et 450.

Résultats pour le lot B. — (Rats 442 à 447 et rats 458 à 460). Cinq jours après l'épreuve du 16 avril (100.000 *T. equiperdum* sous la peau), les animaux de ce lot reçoivent 1 cg., *per os*, de diamidino-diphénoxypentane. Le numéro 446 meurt accidentellement, les autres supportent sans aucune réaction les trois prises successives du médicament, les 21, 25 et 30 avril.

Le 5 mai, donc *cinq* jours après l'absorption de la dernière dose tous les animaux plus un témoin (rat n° 471) sont éprouvés par *un million* de *T. equiperdum* sous la peau (seconde épreuve). Positif le 8 mai, le témoin meurt le 16 mai. Les autres sont négatifs.

Depuis l'infection d'épreuve du 5 mai, les rats 447, 458, 459, 460 sont abandonnés à eux-mêmes. Le rat 447 est positif le 23 mai, il succombe le 11 juin. Il a donc fait une maladie qui a duré 37 jours. Les rats 458, 459, 460 sont encore négatifs le 9 juillet, soit 65 jours après la seconde épreuve et après avoir reçu quatre doses préventives.

Les rats 442, 443, 444 et 445 reçoivent les 9, 14 et 19 mai, trois nouvelles doses, *per os*, de 1 cg. 0/0. Ces animaux ont donc absorbé en tout et en sept fois, 7 cg. du médicament par 100 g. de poids. Ils subissent le 23 mai (ainsi qu'un témoin n° 478) une nouvelle épreuve

(1) Depuis le jour de rechute, on a noté la disparition des parasites du sang.

(la troisième pour ces animaux) par *un million* de *T. equiperdum*. Le 29 mai, le témoin est positif, il meurt le 7 juin ; les rats 442, 443, 444 et 445 sont encore négatifs le 9 juillet, soit 47 jours après leur troisième infection. Notons que pour les animaux de l'expérience B, aucun n'avait été positif au cours des prises médicamenteuses.

Résumé

Nous croyons devoir résumer dans les lignes suivantes les protocoles des expériences ci-dessus, qui peuvent apparaître compliqués.

1° *Administration d'une dose unique.* — (voir expérience du 6 mars et du 11 avril, lot A). Nous retenons seulement la dose de 1 cg. o/o.

Sur quinze rats, traités comme dit ci-dessus, *per os*, l'épreuve d'immunité étant pratiquée 5 jours après l'unique dose, deux seulement de ces animaux ont présenté un état réfractaire absolu (13 o/o des animaux traités). La majorité des animaux a toutefois montré une incubation prolongée de son infection. Le traitement de celle-ci une fois déclarée est curatif, par voie sous-cutanée, à la dose de 1 mg. Il faut en conclure que le parasite est resté sensible au produit malgré sa résistance à la prévention.

2° *Administration de doses répétées.* — a) *Expériences-type du 4 février.* — Deux doses de 1 cg. o/o, administrée *per os*, à 4 jours d'intervalle, restent sans action sur une infection survenant au 24e jour après la prise de la seconde dose.

b) *Expérience-type du 11 avril.* — 1° L'action de trois doses tardives de 1 cg., administrées à 4 à 5 jours d'intervalle et après l'échec constaté de la première dose, se caractérise d'abord par le blanchiment des animaux, puis par la création de l'état réfractaire, mais seulement dans 60 o/o des cas (lot A), pour nos limites actuelles d'observation.

2° L'action de trois doses administrées 4 à 5 jours après la première inoculation, éprouvant l'effet de la dose initiale, dont le résultat est encore hypothétique, crée un état réfractaire absolu dans 75 o/o des cas.

3° L'administration de six doses dans les conditions expérimentales relatées ci-dessus (2°), mais distribuées en deux cycles égaux de trois doses, séparés par un intervalle de 10 jours, au milieu duquel on intercale une seconde infection d'épreuve, crée un état réfractaire absolu à l'épreuve ultime massive, intervenant 4 jours après la dernière prise médicamenteuse.

LA BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE EN 1942 DANS LES TROUPES STATIONNÉES AU SOUDAN, EN GUINÉE ET COTE D'IVOIRE

Par J. TISSEUIL (*)

La bilieuse hémoglobinurique a tenu une place prépondérante dans la morbidité des européens dans le centre A. O. F. pendant l'année 1942 avec 98 cas pour un effectif de 4.000 environ.

Elle a donné lieu à un certain nombre d'observations qui méritent d'être relatées.

Aucun cas n'a été signalé chez les indigènes sur un effectif de 20.000 environ.

Dispersion. — Elle a été constatée dans tous les postes même les plus petits, c'est-à-dire qu'aucun n'a été plus particulièrement frappé. Si dans certains, la proportion a été plus forte la cause n'en tient pas au poste, mais à l'application de la prophylaxie du paludisme, comme dans celui de Ouagadougou assez important, ou comme dans le petit poste de Goléah en Guinée.

Causes favorisantes. — a) *Influences saisonnières.* — L'examen du tableau par mois et par poste montre que le chiffre le plus élevé de chaque poste est survenu à des mois différents. Cependant, le plus grand nombre est apparu pendant le deuxième semestre qui est la saison épidémique du paludisme. Mais à Ségou et à Bobo, le chiffre le plus élevé a été pendant le premier semestre.

b) *Fonction.* — La majorité des cas de bilieuse ont été constatés chez des employés : plantons, secrétaires, chauffeurs, ouvriers des ateliers, isolés en déplacement, rarement chez des hommes du service général. C'est ainsi qu'à Bobo la proportion des employés sur le nombre des bilieuses survenues du 29 octobre 1941 au 16 août 1942 est de 70 o/o. A Ouagadougou, le médecin pour traduire cette prédominance écrit : « Notons une proportion effarente des occupants des emplois spécieux ». Cette prédominance s'explique fort bien par l'isolement de ces employés qui échappent facilement aux règles strictes que suivent les hommes du service général. La sédentarité ne doit pas être indifférente.

Elle a été souvent constatée comme par le passé chez des hommes qui avaient pris 2 ou 3 comprimés de quinine à la fois pour traiter eux-mêmes un accès de fièvre.

(*) Séance du 9 juillet 1947.

Répartition par mois et par poste des bilieuses en 1942.

Poste	Eff.	Mois											
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Robo . . .	600	1	2				4	2	4	2		1	2
Ouaga . . .	405							1	5	10	4	1	0
Abidjan . .	500							1	1				2
Bouaké. . .											1	2	0
Kindia . . .						1	1	1	1			1	1
Conakry . .	268										2		
Kankan. . .										1			
Aviation . .		1	1			1		2	2	5	1	3	0
Bamako troupes . . .	375	1							1	2		2	1
Kati . . .	650			1				1	1		2	1	1
Koulikoro . .	178				1		1	1					
Ségou . . .	700				4	1		1	1	1	1	1	0

Education coloniale. — Pour beaucoup de ces hommes elle était à faire. Elle a été poursuivie dans toute la mesure du possible. Mais les règles d'hygiène sont difficiles à faire observer en raison d'idées préconçues. Celles-ci n'ont pu être combattues efficacement que par l'application stricte des règles prescrites sous contrôle sévère des responsables.

L'expérience qu'auraient dû avoir les anciens ne les a point protégés davantage ; à Ouagadougou il y a eu 11 cas de bilieuses chez des anciens coloniaux sur un total de 21 cas.

Valeur préventive comparée de la quinine et de la prémaline. — Pendant l'année 1942, la quinine préventive a été donnée pendant le premier semestre jusqu'au 30 juillet, la prémaline du 1er juillet au 31 décembre.

Cependant la quinine préventive a été maintenue dans les petits postes isolés.

Ni la quinine préventive ni la prémaline n'a été partout ni toute l'année correctement absorbée.

Cependant, à Bobo et à Ségou le chiffre le plus élevé de l'année a été pendant le premier semestre avec la quinine préventive.

Dans le petit poste de Goléah où la quinine était maintenue, il y a eu 2 cas sur les 5 européens de ce poste.

Pendant le 2e semestre où la prémaline seule était distribuée, leur nombre a été réduit à partir du moment où elle a été correctement absorbée ; cependant trop d'employés devaient encore échapper à cette obligation.

Dans le poste de Càmayenne près de Goléah et de Konakry, le paludisme était aussi sévère que dans les postes voisins, sur

70 hommes il n'y a eu aucun cas de bilieuse parce que la prémaline était correctement prise, tandis que dans le poste de Goléah où était maintenue la quinine, 2 européens sur 5 ont fait une bilieuse.

D'autre part, il a été souvent trouvé dans le paquetage des décédés de bilieuse 100 parfois 200 comprimés de quinine sans compter les synthétiques.

Gravité de la bilieuse. — La bilieuse a été l'affection la plus meurtrière pour les européens au cours de l'année 1942 ; elle a été la cause de 28 décès sur un total de 37, soit 62 o/o.

A Ouagadougou, il y eut 7 décès par bilieuse et 2 par autres affections, soit 80 o/o.

Le traitement classique ne s'est pas avéré plus efficace qu'autrefois car suivant les formations hospitalières les décès ont été de 15 à 30-35 o/o.

Prophylaxie préventive de la bilieuse. — Une méthode dont j'ai prescrit l'application a été :

1° L'examen mensuel systématique de tous les européens avec palpation de l'hypochondre gauche dans la position couchée. Tout homme dont la rate était palpable avec ou sans respiration profonde abdominale, devait recevoir le traitement curatif suivant : 2 jours de quinine à 1 g. par jour et 5 jours de quinacrine à 0 cg. 30 par jour.

2° Dans les formations sanitaires, contrôle journalier de l'absorption des médicaments. Quand la rate ne diminuait pas pendant ce traitement type, c'est que le médicament n'était pas en général correctement absorbé.

3° Maintien de la prophylaxie médicamenteuse 15 jours à 3 mois suivant que l'homme est ou n'est pas anémié, après avoir quitté le dernier foyer de paludisme.

Conclusions

1° De ces observations il ressort que la bilieuse est survenue surtout dans les unités où l'absorption de la quinine ou de la prémaline préventive n'était pas régulièrement suivie par tous.

2° Les employés spéciaux ont été atteints dans une très forte proportion et ont donné au moins 70 o/o des cas.

3° La prophylaxie de la bilieuse doit comprendre non seulement le contrôle sévère par gradé responsable de la médication préventive mais aussi la surveillance méthodique du traitement des accès de paludisme.

5° La quantité de quinine ne doit pas dépasser 0 cg. 25 en une prise et n'être donnée qu'à doses plus faibles chez les anémiés à grosses rates.

6° Visite mensuelle de tous les hommes pour suivre l'évolution du paludisme avec palpation de la rate ainsi que l'anémie si propice à la rupture de l'équilibre sanguin un traitement curatif est fait chaque fois que la rate est palpable..

7° La prophylaxie médicamenteuse est poursuivie après avoir quitté le dernier foyer pendant 15 jours à 3 mois suivant l'anémie.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE A PROPOS DE 123 CAS OBSERVÉS AU SOUDAN

Par G. LEFROU (*)

Jusqu'en 1942, comme en témoigne la statistique donnée ci-dessous, la F. B. H. était relativement rare au Soudan, aussi avons-nous été très surpris, en prenant au début de 1943, à Bamako, la chefferie du Service de Santé du Soudan, de constater que cette affection figurait en tête de liste, dans la nomenclature nosographique concernant les européens, comme facteur de la morbidité et surtout de la mortalité. Comme nous nous étions intéressés autrefois à l'étiologie et à la pathogénie de cette maladie (1), nous avons mis immédiatement en chantier les matériaux d'une enquête qui s'est continuée au cours des années 1943-1946, temps pendant lequel nous sommes restés au Soudan.

La plus grande partie des cas constatés ont été traités à l'hôpital de Bamako où nous avons eu toute possibilité de les suivre, et ainsi nous tenons à remercier tout d'abord M. le Docteur Rétière, médecin-chef et M. le Docteur Arétas, médecin traitant de cet hôpital, du soin qu'ils ont apporté à recueillir les observations en colligeant tous les renseignements utiles.

Statistique décennale de la F. B. H. au Soudan

En 1937,	6 cas	En 1942,	41 cas	avec 12 décès
1938,	6 »	1943,	47 »	16 »
1939,	5 »	1944,	17 »	5 »
1940,	3 »	1945,	9 »	3 »
1941,	3 »	1946,	9 »	3 »

(*) Séance du 11 juin 1947.

(1) M. Blanchard et G. Lefrou. Présence de spirochètes dans le sang d'européens atteints de F. B. H. Le problème étiologique de cette spirochétose (*Bull. Soc. Path. Exot.* 1922). G. Lefrou. Considérations sur la pathogénie de la F. B. H. (*Bull. Soc. Path. Exot.* 1924).

Sur les 82 cas constatés de 1943 à 1946 : 57 ont été traités à l'hôpital de Bamako, 9 à l'ambulance de Kayes, 4 à Gao, 9 à Ségou, 3 dans divers postes.

Ces cas se rapportent à 72 hommes, 10 femmes et pour l'âge il faut noter qu'il y a eu 6 enfants de 2 à 10 ans.

Au point de vue profession, il faut enregistrer 45 militaires, 14 fonctionnaires, 23 particuliers.

La population européenne totale du Soudan a varié de 3.500 à 4.500 personnes. Les gros centres sont : Bamako, 2.150 à 2.900 européens ; Ségou, 300 à 500 ; Kayes, 200 ; Gao, 200. La modification dans le nombre des européens provient surtout des effectifs militaires, la population civile a été stationnaire.

Nous reviendrons plus loin sur ces données.

Endémie palustre. — Le paludisme sévit au Soudan pendant toute l'année, mais les atteintes en sont particulièrement accentuées pendant la pleine saison des pluies juillet-octobre ; suivant les enquêtes faites à Bamako, l'index plasmodique, chez les enfants indigènes, oscille autour de 50 o/o ; la dernière recherche faite en 1944 au laboratoire de Bamako par le docteur Kervran a donné un index plasmodique de 56 o/o dont *Pl. falciparum* 47 o/o et *Pl. malariæ* 9 o/o.

Chez les européens, l'hématozoaire rencontré est presque exclusivement *Pl. falciparum* ; *Pl. vivax* n'a été trouvé que chez des coloniaux venant de l'Afrique du Nord.

A l'hôpital de Bamako, les recherches d'hématozoaires ont été positives dans 50 o/o des cas de F. B. H.

Saisons. — En récapitulant par mois et par années les cas qui ont fait l'objet d'observations spéciales on obtient le tableau suivant :

Mois	1942	1943	1944	1945	1946	Total
Janvier	1	3	2	3	0	9
Février	1	2	3	0	3	9
Mars	1	2	3	0	0	6
Avril	1	2	1	0	0	4
Mai	2	3	1	0	0	6
Juin	1	1	0	0	0	2
Juillet	3	7	0	0	2	12
Août	4	2	1	1	1	9
Septembre	7	6	1	2	3	19
Octobre	6	2	3	1	0	12
Novembre	5	1	2	2	0	10
Décembre	3	3	0	0	0	6
Total	35	34	17	9	[illegible]	104

L'influence saisonnière, très nette, se traduit par la fréquence des accès de F. B. H. dès que la saison des pluies est pleinement

amorcée ; le mois singulièrement dangereux apparaît être septembre, qui, d'ailleurs, depuis longtemps est redouté des vieux résidents soudanais.

Il faut voir là, la conséquence de la réactivation palustre, en rapport avec la pullulation des moustiques. Pendant la saison fraîche, décembre-février, les cas ne sont pas particulièrement nombreux, ce qui est contraire aux constatations faites dans d'autres colonies. Pendant la saison sèche et chaude les cas sont très rares.

Durée du séjour. — Pour 100 cas de F. B. H. ayant fait l'objet d'observations spéciales on obtient les renseignements suivants :

20 sont survenus avant 1 an de séjour
39 sont survenus au cours de la 2e année de séjour
22 sont survenus au cours de la 3e année de séjour
19 sont survenus au cours de la 4e année de séjour et plus.

Ainsi, à partir du premier semestre de séjour, la fréquence mensuelle des cas de F. B. H. apparaît être liée à des facteurs tout à fait étrangers à la durée du séjour.

L'importance d'un séjour antérieur est mise en évidence d'après les renseignements suivants :

Avant la 1re année	3	sans séjour antérieur
15 cas de F. B. H.	12	avec » »
Au cours de la 2e année	12	sans séjour antérieur
15 cas de F. B. H.	3	avec » »
Au cours de la 3e année	14	sans séjour antérieur
18 cas de F. B. H.	4	avec » »
Au cours de la 4e année	1	sans séjour antérieur
15 cas de F. B. H.	14	avec » »

Avant la première année de séjour, les 3 malades néo-coloniaux atteints de F. B. H. comptaient respectivement huit mois de séjour pour les deux premiers et onze mois de séjour pour le troisième.

Tous les cas survenus pendant les six premiers mois de séjour, au nombre de 8 sur 100 observations enregistrées, *concernaient des malades ayant des séjours antérieurs.*

En voici les observations succinctes :

Trois mois de séjour . . . . . 2 cas

Observation 1, en 1944. — Chef ouvrier des T. P, âgé de 45 ans, totalisant 20 ans de colonies en cinq séjours. Avait déjà fait un accès de F. B. H. à son précédent séjour ; guérison.

Observation 2, en 1946. — Fonctionnaire d'origine antillaise, impaludé depuis longtemps ; guérison.

Quatre mois de séjour . . . . . 1 cas

Observation 3, en 1946. — Agent de commerce, âgé de 26 ans, revenant à la colonie à la suite d'un très court congé après un précédent séjour de 2 ans ; guérison.

Cinq mois de séjour . . . . . 1 cas

Observation 4, en 1946. — Prospecteur minier, âgé de 37 ans, ayant déjà fait un séjour de 2 ans ; guérison.

Six mois de séjour . . . . . 4 cas

Observation 5, en 1942. — Militaire effectuant son troisième séjour colonial ; guérison.

Observation 6, en 1943. — Enfant, âgé de 10 ans, né autrefois à la colonie ses parents étant fonctionnaires ; guérison.

Observation 7, en 1943. — Militaire, âgé de 28 ans, ayant déjà fait un séjour précédent où il a été hospitalisé pour paludisme ; guérison.

Observation 8, en 1946. — Jeune femme de 22 ans ayant fait un séjour précédent de deux ans et demi, entre à l'hôpital pour une infection *post abortum* avec fièvre élevée au cours de laquelle se déclanche un accès de F. B. H.

Suivant la durée du séjour, la gravité de l'affection apparaît ainsi :

Avant la première année 15 cas avec 2 décès. Léthalité 13,3 o/o.
Au cours de la 2e année 19 cas avec 1 décès. Léthalité 5,2 o/o.
Au cours de la 3e année 19 cas avec 10 décès. Léthalité 52,6 o/o.
Au cours de la 4e année 16 cas avec 7 décès. Léthalité 42,7 o/o.

La F. B. H. apparaît d'autant plus grave que le séjour est plus prolongé. En fait, les décès survenus pendant la première année concernent des malades qui avaient déjà un séjour antérieur et qui de plus se trouvaient dans des conditions toutes spéciales. En 1945, il s'agit d'une jeune européenne, âgée de 15 ans, qui comptait un séjour de cinq ans avant l'actuel de huit mois et qui a fait toutes les imprudences possibles au point de vue hygiène coloniale ; en septembre, brusque accès de fièvre avec urines noires, le lendemain ictère avec anurie, décès le surlendemain.

En 1946, il s'agit de la jeune femme déjà signalée dans l'observation 8, accès de F. B. H. au cours d'une infection *post abortum*.

Age. — L'affection a été très rare chez les enfants qui étaient pourtant assez nombreux à Bamako, ville où ils ont la possibilité de continuer leurs études.

En quatre ans, il n'a été observé que 5 cas chez les enfants de

2 à 10 ans : 1 de 2 ans et demi ; 2 de 8 ans ; 2 de 10 ans. Le plus jeune enfant atteint a été une petite fille âgée de 2 ans et demi, née à la colonie. Il n'a pas été observé de cas chez les nourrissons dont le nombre était pourtant relativement élevé en 1943 et 1944, du fait des relations interrompues avec la métropole : ainsi il y a eu 97 naissances en 1942, 89 en 1943, 65 en 1944.

Sexe. — Les femmes, du fait de leur genre de vie, sont certainement moins exposées à faire des accès de F. B. H. et ainsi, sur 90 cas, il y a eu seulement 10 cas chez les femmes.

Profession. — Sur 82 cas, il y a eu 45 militaires, 14 fonctionnaires, 23 particuliers. Avec un effectif annuel variable de 500 à 800 hommes, les militaires ont payé un très lourd tribut à l'affection ; ceci est en rapport avec l'insouciance de jeunes militaires à s'astreindre aux mesures générales de prophylaxie antipalustre ; il n'y a eu ainsi que 2 cas chez les officiers ; par contre, la base aérienne, comportant seulement 200 à 300 hommes, a donné en 1942 17 cas, en 1943 14 cas, tous sont survenus chez de jeunes soldats.

Race. — Il est avéré que les Noirs font rarement des accès de F. B. H. Quoique les cas enregistrés soient loin de correspondre à la réalité, il a été signalé 1 cas en 1943, 2 en 1944, 3 en 1945.

Deux observations sont particulièrement typiques.

Observation 9. — Hôpital de Bamako, en 1943. Mamadou N., monteur électricien des P. T. T. à Bamako. Le malade déclare avoir pris froid au sortir de sa case la nuit, avoir eu un violent mal de reins et une céphalée tenace. Ne se serait aperçu que le matin qu'il urinait noir. Avait de la fièvre depuis plusieurs soirs, mais ne se sentait nullement malade. N'a jamais pris de quinine.

Examen. Ictère franc, hémoglobinurie massive, mais urines abondantes : 2 l. en 24 heures, 75 pour 0/00 d'urée et 1 g. 20 de chlorures. Splénomégalie importante. Traitement classique par sérum antivenimeux et sérum glucosé amenant en trois jours un arrêt de l'hémolyse.

Fait au 5e jour de sa maladie un clocher thermique à 40° avec présence de nombreux schizontes de *Pl. præcox* dans le sang périphérique. Traitement quinacrine 0,30 par jour pendant 5 jours. Guérison.

Observation 10. — Dispensaire de Mopti, en 1944. Keita, âgé de 7 ans, fils d'un médecin africain. En août, pendant une huitaine de jours a fait des accès palustres typiques [fièvre à 40°, frissons, sueurs] qui ont été traités par 0,50 de quinine. Le 16 août, après avoir été pêcher dans un marigot, fait un nouvel accès de fièvre qui est traité aussi par de la quinine ; dans la nuit urine bitter, puis le lendemain, vomissements porracés, apparition d'un ictère, température à 38°7. Le traitement classique est appliqué et, au 3e jour, les urines redeviennent claires ; mais, comme la température restait à 39°, il est fait des injections de quinacrine pendant cinq jours, le 6e jour, la température tombe brusquement et l'enfant est guéri.

Observation 11. — Dispensaire de Sikasso, en 1945. Sidibé, infirmier âgé de 25 ans, n'a jamais quitté la région. Le 15 juillet, est pris d'un violent point de côté à la base du poumon gauche avec frissons et maux de tête. Le médecin africain lui donne deux comprimés de prémaline. Le lendemain, il entre au dispensaire et le diagnostic de pneumonie gauche est porté, le malade est mis au traitement par les sulfamides. Le 19, tous les signes de pneumonie sont amendés, mais le malade prend froid au cours d'une tornade, il apparaît alors un subictère, puis le lendemain on constate que l'urine est rouge cerise, un frottis de sang décèle beaucoup d'hématozoaires, rapidement l'urine devient couleur bitter et l'examen microscopique montre qu'il s'agit d'hémoglobinurie ; avec le traitement habituel, l'urine redevient claire en quelques jours.

Action de la quinine

Les anciens médecins coloniaux avaient beaucoup discuté sur l'action de la quinine dans la F. B. H. et certains auteurs, dont notamment le professeur Marchoux, avaient soutenu que l'affection était toujours occasionnée par la quinine.

Grâce à l'application générale de la prophylaxie antipalustre, les cas de F. B. H. étant devenus plus rares, la question avait perdu de l'intérêt et, en fait, il restait seulement admis qu'il fallait être très prudent dans l'administration de la quinine au cours d'un accès de F. B. H.

Les nombreux cas survenus au Soudan, à partir de 1942, nous obligent à reconsidérer le sujet.

Première notion. Irrégularité et suppression de la quinisation préventive

Jusqu'en 1941, la F. B. H. ne se manifestait au Soudan que par quelques cas ; en 1942, brusque poussée qui s'est maintenue en 1943, avec prédominance marquée dans le milieu militaire, puis décroissance en 1945 et 1946.

Trois ordres de faits paraissent être intervenus pour expliquer ces évènements. D'abord, en 1941, puis pendant les premiers mois de 1942, les effectifs militaires ont été considérablement augmentés par la venue de jeunes soldats sans expérience coloniale : ainsi, à partir de 1942, de nombreux militaires ont eu plus d'une année de séjour et se sont trouvés alors dans les meilleures conditions voulues pour faire des accès de F. B. H. Ensuite, à partir de 1942, la pénurie de l'approvisionnement en quinine a conduit tous les coloniaux à se soumettre très irrégulièrement à la quinisation préventive, qui finalement, en fin 1942, a été remplacé obligatoirement par la chimioprophylaxie à l'aide de la quinacrine ou de la prémaline. Alors sont

apparus avec une grande fréquence les cas de F. B. H. déclenchés par la quinine.

Après expérience vécue, l'attention des médecins et en général de tous les européens a été attirée sur le danger de prescrire ou de prendre inconsidérément de la quinine au cours d'accès fébriles, et ainsi, à partir de 1945, les cas de F. B. H. sont rentrés à peu près dans la norme habituelle.

Deuxième notion. Absorption de la quinine au cours d'accès fébriles

A. — *Absorption de la quinine par voie digestive.*

Observation 12. — Hôpital de Bamako. en 1943. Soldat R., aucun médicament pendant trois mois, au cours d'un accès prend 0,50 de quinine, le soir urine noir. Guérison.

Observation 13. — Hôpital de Bamako Soldat F. Ethylique, prend irrégulièrement sa quinine, fait un accès fébrile et prend 0,50 de quinine, hémoglobinurie ; guérison.

Observation 14. — Hôpital de Bamako. Sergent L. Prend régulièrement sa prémaline, accès de fièvre, quinine 0,50, hémoglobinurie ; guérison.

Observation 15. — Hôpital de Bamako. Soldat G. Prémaline prise régulièrement, au cours d'un accès, prend 0,50 de quinine, hémoglobinurie ; guérison.

Observation 16. — Hôpital de Bamako. Sergent T. Prémaline prise régulièrement, fort accès de fièvre, le médecin ordonne 5 comprimés de 0,25 de quinine (un toutes les heures), dans la nuit hémoglobinurie ; décès quatre jours après.

Observation 17. — Hôpital de Bamako. Sergent B. Prémaline prise irrégulièrement, accès de fièvre, prend de sa propre autorité 1g. de quinine et le lendemain à la visite reçoit encore 1,50 de quinine par voie intramusculaire, se sent mieux, dans l'après-midi excès de boisson, rentre tard dans la nuit et prend froid, au petit matin température à 40°, urine noire, évacué à l'hôpital ; décès.

Observation 18. — Hôpital de Bamako, en 1944. Mme B., femme d'un militaire de Kati (10 km. de Bamako). Accès palustres fréquents au cours d'un séjour totalisant actuellement 28 mois. Ne prenait pas de quinine, mais assez régulièrement de la quinacrine. Physique déprimé par un travail extra-ménager. L'affection débute par de la fièvre et des frissons et est traitée par deux cachets de quinine à 0,25 et aspirine 0,50. Le lendemain température à 40°, prise de cinq comprimés à très courts intervalles, le surlendemain la température est toujours à 40° nouvelle prise de quinine et appel du médecin, celui-ci constate alors l'hémoglobinurie et évacue la malade à l'hôpital ; guérison.

Observation 19. — Hôpital de Bamako, en 1944. M. B., âgé de 45 ans, industriel à Koulikoro (60 km. de Bamako). Habitudes d'intempérance. Compte près de vingt ans au Soudan, avec un séjour actuel de plus de quatre ans pendant lequel il a eu de fréquents accès palustres. Quinisation préventive irrégulière. Le 12 septembre, à Bamako, accès de paludisme confirmé, reçoit 0,30 de quinacrine intramusculaire. Le 13, même thérapeutique, se sent mieux et vaque à ses occupations. Le 14 au matin, après un bon déjeuner largement arrosé de vin, prend 0,50 de quinine malgré tous les conseils médicaux et se rend à une réunion commerciale ; à 10 heures se met à uriner noir et est transporté immédiatement à l'hôpital.

A l'examen ictère vert olive, urines rares 300 cm³, foie débordant de trois travers de doigt, rate percutable, pouls rapide, température à 40° ; le lendemain l'ictère est plus foncé, les urines insignifiantes, l'urée sanguine atteint 1,30 g., sueurs froides et angoisse impressionnante, toute thérapeutique s'avère inefficace et le malade meurt dans la nuit.

Observation 20. — Ambulance de Kayes. M. C., chef ouvrier du Dakar-Niger en service à Toukoto, âgé de 34 ans, accomplit son premier séjour colonial (1 an et demi au moment de la maladie). Prise irrégulière de quinine. A fait déjà des accès palustres. Le 7 janvier, au cours d'un nouvel accès prend de la quinine et quelques heures après constate qu'il urine noir. Est évacué à l'ambulance. Guérison, mais en conservant une albuminurie légère.

Observation 21. — Ambulance de Kayes. M. T., âgé de 32 ans, administrateur des colonies en service à Yélimané. Prise irrégulière de quinine. Accès fébriles vespéraux non traités. Le 31 janvier, prise de quinine et d'aspirine, hémoglobinurie constatée le lendemain. Traité sur place pendant trois jours, oligurie progressivement croissante. Est évacué alors par auto sur l'ambulance de Kayes (130 km.) ; le 5e jour, accès paludéen confirmé avec *præcox*, urines rares. Décès le 7e jour par coma urémique.

Observation 22. — Ambulance de Kayes. M. G., commerçant libanais, âgé de 35 ans, habite la région de Kayes depuis 17 ans sans rentrer, a fait déjà un accès de F. B. H. il y a 10 ans. Dans la suite, fréquents accès de paludisme traités par la quinine préventive prise très régulièrement jusqu'en 1939, très irrégulièrement ensuite faute d'approvisionnement. Le 1er septembre, accès de paludisme très franc, prend 0,50 de quinine qu'il réitère le lendemain ; guérison. Nouvel accès le 16, 17, 18 septembre, le malade reçoit alors 0,80 de quinine-uréthane et entre à l'hôpital ; le 20, 21, 22 reçoit encore 1,50 g. de quinine ; dans la nuit du 22 au 23, apparition de l'hémoglobinurie avec oligurie et vomissements, amélioration rapide en quelques jours. Exeat de l'hôpital après guérison.

Observation 23. — Ambulance de Kayes. M. S., commerçant libanais, âgé de 40 ans, demeurant à Toukoto, 20 ans de séjour sans rentrer. Quinisation préventive très irrégulière. Le 20 octobre, étant atteint de fièvre, absorbe deux comprimés de quinine le soir, puis deux autres le lendemain matin, puis encore deux dans l'après-midi. Le médecin appelé dans la soirée constate une urine complètement noire, des vomissements bilieux, un ictère prononcé. Guérison en quelques jours par le traitement habituel.

Observation 24. — Hôpital de Bamako. Mme S., originaire d'Algérie, 11 mois de séjour, quinisation préventive très irrégulière. Le 31 août, à 6 heures, part en voyage en camion, se rendant à Ségou (230 km.) ; en cours de route, ayant très chaud et étant en sueur fait ouvrir le pare-brise et prend ainsi froid au milieu du voyage, vers 11 heures, à une étape, absorbe 0,50 de quinine et 1 g. d'aspirine ; vers 17 heures, descend pour uriner et a l'impression d'uriner du sang, mais n'y attache pas d'importance, étant en période menstruelle ; arrivée à Ségou vers 18 heures, elle se couche aussitôt, elle appelle le lendemain matin le médecin qui constate alors la couleur noire de l'urine, une température à 40°, un ictère prononcé, des signes de myocardite. Evolution vers la guérison en une quinzaine de jours.

B. — *Absorption de la quinine par voie parentérale.*

Observation 25. — Hôpital de Bamako. Maréchal des logis B. Prémaline prise régulièrement. Le 1er juin, 0,40 de quinine-uréthane ; le 2 et 3 juin 1 g. de quinine, le 4 nouvel accès traité par 0,40 de quinine-uréthane, hémoglobinurie. Décès survenu le quinzième jour.

Observation 26. — Hôpital de Bamako. Soldat F. Prémaline prise irrégulièrement. En plein accès, 0,40 de quinine-uréthane ; urine noire deux heures après. Guérison.

Observation 27. — Hôpital de Bamako. Soldat L. Prémaline prise régulièrement. Éthylique et surmené physiquement. A la suite d'un accès traité par 0,60 de quinoforme, hémoglobinurie. Guérison.

Observation 28. — Hôpital de Bamako. M. Z. Prendrait 0,25 de quinine chaque jour. Le 15 décembre, accès de fièvre, injection de 0,40 de quinine-uréthane, le lendemain, prise de 0,50 de quinine à midi, puis 0,50 le soir ; dans la nuit, hémoglobinurie. Décès quatre jours après.

Observation 29. — Hôpital de Bamako. M. B. Prendrait 0,25 de quinine chaque jour. A la suite d'un choc moral, fait un accès de fièvre à 40° traité par une injection de 0,40 de quinine ; fait sa bilieuse quelques heures après. Guérison.

Observation 30. — Hôpital de Bamako, 1945. M. B. Sujet italien, venait de Guinée en chaland par le fleuve. Malade depuis huit jours, à son passage par un poste médical, reçoit une forte dose de quinine intramusculaire. Début de l'hémoglobinurie le lendemain. Entre à l'hôpital le 22 octobre 1945, état désespéré, ictère vert olive, vomissements incessants, émission de quelques gouttes d'urines noires, urée sanguine 3 g., tombe dans le coma et décède le lendemain.

Troisième notion. Absorption de la quinine en dehors des accès fébriles

La réglementation actuelle prévoyant que les militaires en déplacement ont droit à 0,50 de quinine, il n'a jamais été observé de cas de F. B. H. lorsque la quinine a été prise ainsi à titre préventif, en dehors des accès fébriles.

C'est la confirmation d'une notion connue, l'intoxication par la quinine ne se traduit pas par de l'hémoglobinurie, mais par une toute autre série de symptômes : ivresse, anurie, amaurose, coma, etc.

Quatrième notion. Hémoglobinurie non provoquée par la quinine

L'hémoglobinurie peut se produire chez des paludéens n'ayant jamais pris de quinine. Les cas de bilieuse chez certains indigènes en sont des exemples flagrants.

*
* *

A la lumière des faits consciencieusement observés, il ne doit plus y avoir maintenant aucun doute sur le rôle que peut jouer la quinine comme facteur susceptible de déclencher un accès de F. B. H. chez les paludéens non soumis à la quinisation préventive, pratiquant ou ne pratiquant pas la chimio-prophylaxie par les synthétiques.

L'hémoglobinurie peut survenir quel que soit le mode d'administration de la quinine, par la voie digestive ou par la voie parentérale.

En général, l'hémoglobinurie se produit immédiatement quelques heures après l'absorption de la quinine, mais dans certains cas, elle peut seulement être déclenchée à la suite de doses progressivement croissantes.

La notion d'absence de quinisation préventive paraît être un facteur essentiel pour mettre en jeu le pouvoir hémolytique de la quinine : lorsque l'organisme est déjà accoutumé à la quinine, l'hémoglobinurie apparaît très rarement comme conséquence de l'administration de ce médicament. Si dans cette étude, nous avons rapporté deux cas survenus dans ces conditions, nous devons ajouter qu'au cours d'une longue carrière coloniale où nous avons eu l'occasion de faire maintes fois des injections de quinine comme traitement d'accès palustres, nous n'avons jamais déclenché d'hémoglobinurie.

*
* *

Autres causes occasionnelles de F. B. H.

Le refroidissement est une cause bien connue sur laquelle il est inutile d'insister. Les militaires de la Base aérienne de Bamako, assez éloignée de la ville, en ont fait la triste expérience : un certain

nombre de ceux-ci ont été atteints de F. B. H. pendant la saison des pluies, en revenant le soir du cinéma, après avoir pris froid au cours de la séance ou même reçu une tornade sans prendre la précaution de se couvrir ou de changer les vêtements mouillés.

Dans deux cas, il faut noter l'insolation chez des militaires prenant la garde aux heures les plus chaudes de la journée, en avril et mai, époque de l'année à laquelle le thermomètre atteint son maximum. Les excès alimentaires ou de boisson sont malheureusement à relever à l'actif d'un certain nombre de cas.

A citer enfin trois cas où l'émotion morale vive paraît avoir joué un rôle.

Un militaire à l'actif duquel on ne relève aucune faute d'hygiène et aucune faute d'intempérance se voit annoncer par l'Assistance Sociale du Service de l'Air la mort de deux de ses proches ; il en conçoit un immense chagrin ; le lendemain, la bilieuse se déclare sans qu'il ait fait aucune imprudence.

Un commerçant qui avait avancé une certaine somme dans une entreprise apprend qu'il a été joué par son associé et qu'il a tout perdu. Sa femme n'arrive pas à remonter son moral, et dans la nuit il se fait conduire à l'hôpital parce qu'il urine noir.

Un autre particulier apprend la mort de son père, il fait alors un accès de F. B. H. suivi de phénomènes nerveux (fugue de l'hôpital, mélancolie) qui nécessiteront en fin de convalescence un rapatriement immédiat.

*
* *

Résumé des conclusions sur l'étiologie de la F. B. H. au Soudan

1° Jusqu'en 1942, la F. B. H. a été rare au Soudan ; à partir de cette année-là, il y eut une brusque augmentation des cas de F. B. H. avec un maximum atteint au cours des années 1942 et 1943.

2° Cette fréquence anormale des cas de F. B. H. a coïncidé avec l'irrégularité, puis la suppression de la quinisation préventive.

3° Au Soudan, la F. B. H. apparaît devoir être considérée comme une complication du paludisme à *Plasmodium præcox*. Il n'a pu être identifié, comme dans d'autres contrées notamment au Congo en 1922, et à la Martinique en 1938, une entité de F. B. H. due à une leptospirose.

4° La fréquence des cas de F. B. H. est maximum vers la fin de la saison chaude et pluvieuse, en septembre, lorsque la réactivation palustre a atteint son acmé.

5° La durée du séjour est un facteur très important dans l'éclosion

et la gravité de la F. B. H. Tous les cas survenus pendant les premiers six mois concernaient des malades déjà impaludés au cours d'un séjour antérieur. Les trois néo-coloniaux ayant fait un accès de F. B. H. au cours de la première année avaient respectivement huit mois et onze mois de séjour.

6° Lorsque la prophylaxie antipaludique a été faite par les synthétiques ou lorsque la quinisation préventive a été très irrégulièrement observée, l'administration de la quinine quel que soit le mode d'absorption au cours d'un accès fébrile peut déclencher un accès de F. B. H.

7° Actuellement, le médecin ne doit plus avoir le réflexe de prescrire systématiquement de la quinine à tout fébricitant : pour agir en connaissance de cause, il doit d'abord savoir si le malade a pris plus ou moins régulièrement de la quinine.

8° L'hémoglobinurie peut aussi se produire chez les paludéens en dehors de toute action de la quinine et il y a lieu de retenir dans les causes prédisposantes le refroidissement.

BONIFICATION ET RÉPARTITION DES DIVERSES VARIÉTÉS D'HEMATOZOAIRES EN ZONE HYPERENDÉMIQUE DE COCHINCHINE

Par P. DELBOVE (*) (**)

(Résumé)

Les recherches effectuées sur les plantations du Nord de la Cochinchine, très fortement impaludées, ont montré qu'en l'absence de toute chimio-prophylaxie, les mesures de « bonification » des terres marécageuses correctement exécutées et entretenues, peuvent exercer une influence sur la répartition des diverses variétés de l'hématozoaire de Laveran. La fréquence relative du *Pl. malariæ* augmente progressivement, mais dans des proportions beaucoup moins élevées que sur les plantations où aucune mesure de bonification n'a été prise. Dans l'un comme dans l'autre cas, cette augmentation se fait aux dépens du *Pl. falciparum*. Ces modifications semblent liées plus à une question de résistance individuelle des sujets réceptifs qu'à une question d'insecte vecteur.

(*) Séance du 12 novembre 1947.

(**) Le texte, *in extenso*, de cette communication sera publié dans les *Acta Tropica* (Institut tropical Suisse. Université de Bâle).

FRÉQUENCE RELATIVE DU *PLASMODIUM MALARIÆ* DANS LES RÉGIONS D'HYPERENDÉMICITÉ PALUSTRE DU SUD INDOCHINOIS, EN L'ABSENCE DE TOUTE PRÉMUNITION

Par P. DELBOVE (*) (**)

(Résumé)

Les enquêtes effectuées entre les années 1943 et 1945 dans la zone d'hyperendémicité palustre de l'Indochine méridionale, ont montré que la fréquence relative du *P. malariæ* était chez une population non naturellement prémunie, étroitement liée à la gravité de l'infestation malarique et ne faisait qu'augmenter avec le temps.

Ces recherches ont été effectuées toujours dans des conditions identiques à savoir : en l'absence de toute médication préventive, chez des sujets de même origine, fixés dans la région depuis plus de 6 mois et moins de 5 ans.

Dans les trois situations étudiées, l'auteur constate une augmentation régulière de la fréquence relative du *P. malariæ*, allant de pair avec un accroissement de l'index splénique et une aggravation progressive de l'endémie.

Il semble permis de dire, dans ces conditions, que si *P. malariæ* est le parasite d'un « paludisme ancien » c'est aussi le témoin d'une déficience organique générale de la collectivité étudiée.

PROPHYLAXIE COLLECTIVE DU PALUDISME PAR LA NIVAQUINE. RÉSULTATS DE L'EXPÉRIENCE DE GHARDIMAOU (TUNISIE)

Par J. SCHNEIDER, M. LARABI et M. BALTI (***)

Les expériences de prophylaxie collective ont démontré de longue date l'importance des antipaludiques de synthèse et leur supériorité sur la quinine dans la prophylaxie de masse.

L'administration de Quinacrine préventive, à la dose de 0 g. 30 au rythme hebdomadaire, suffit habituellement pour empêcher

(*) Séance du 12 novembre 1947.

(**) Le texte, *in extenso*, de cette communication sera publié dans les *Acta Tropica* (Institut tropical Suisse. Université de Bâle).

(***) Séance du 12 mars 1947.

l'éclosion des cas de paludisme dans une collectivité importante.

Etudiant une nouvelle série chimique qui a largement fait ses preuves dans le traitement curatif du paludisme (1), nous avons voulu en même temps préciser l'activité de la Nivaquine en prophylaxie.

Une première expérience avait été faite à Ghardimaou pendant l'été 1942 et ses résultats ont été rapportés précédemment dans une première communication d'ensemble (2) consacrée à ce nouveau dérivé (3).

La dernière partie de cette expérience avait été interrompue par le débarquement allié en Afrique du Nord (8 novembre 1942), mais les premiers résultats, quoique incomplets, avaient déjà démontré l'activité de la Nivaquine en prophylaxie.

Une deuxième expérience fut mise sur pied dans le même secteur pendant l'été 1945, mais la sécheresse régnant en Afrique du Nord depuis plus de deux ans, avait réduit considérablement l'anophélisme local ; aussi, le nombre total des cas de paludisme ne s'éleva guère, pendant cette campagne, qu'à une vingtaine dans les secteurs témoins et nous ne pûmes tenir compte des résultats observés.

L'expérience actuelle fut menée, pendant l'été 1946, dans les meilleures conditions : les pluies d'hivers et de printemps avaient été abondantes et l'anophélisme avait, cette année, atteint une extension comparable à celle de 1942.

Les index spléniques et plasmodiques établis au début de la prophylaxie (mai 1946) montraient que le réservoir palustre était suffisant pour prévoir de nombreuses infestations et réinfestations.

La prophylaxie débuta le 1er juin et fut poursuivie pendant tout l'été et l'automne, jusqu'au 25 novembre.

Elle fut conduite dans la région de Ghardimaou, en collaboration avec la Direction de l'Assistance Publique et de l'Hygiène en Tunisie. Cette région, déjà choisie pour nos précédentes expériences, est particulièrement propice à ce type d'expérimentation : la population est faite d'éléments sédentaires répartis en petites agglomé-

(1) Ph. Decourt et J. Schneider. Traitement curatif du paludisme par divers sels du 3-méthyl-4 (diéthylaminopentyl) amino-7-chloroquinoléine (Nivaquine). *Soc. Path. Exot.*, 14 mars 1946.

Ph. Decourt et J. Schneider. Etude de la tolérance de la 3-méthyl-4 (diéthylaminopentyl) amino-7 chloroquinoléine (Nivaquine). *Soc. Path. Exot.*, 11 avril 1946.

P. Durand, Ph. Decourt et J. Schneider. Un nouveau médicament synthétique du paludisme (Nivaquine). *Journées Médicales Tunisiennes*, avril 1946.

(2) P. Durand, Ph. Decourt et J. Schneider. La Sontoquine nouveau médicament du paludisme. *Congrès Médical interallié Alger*, février 1944.

(3) Sontoquine fut le nom primitivement donné à la Nivaquine.

tions (fermes ou douars), séparées les unes des autres et faciles à surveiller.

Les gîtes larvaires sont très nombreux et sont également proches des diverses agglomérations situées sur les deux rives des Oueds Raraï et Medjerda qui confluent à Ghardimaou.

La région fut divisée en 13 secteurs, chacun des secteurs correspondant à une agglomération. Pour chaque secteur traité, on choisit un secteur témoin comparable tant au point de vue du chiffre de la population que des divers index de départ et de la proximité des gîtes larvaires.

Dans chacun des secteurs témoins, les sujets n'étaient soumis à aucune prophylaxie, mais, dès que le paludisme était confirmé, il était traité par les méthodes habituelles de traitement curatif.

Dans les secteurs soumis à la prophylaxie, le protocole expérimental fut le suivant :

— Un secteur fut traité par la Quinacrine à la dose hebdomadaire de 0 g. 30 (dose pour adulte, les réductions habituelles étant faites pour les enfants), ceci afin de comparer les résultats obtenus avec la Nivaquine à ceux déjà connus pour la Quinacrine administrée à cette dose et à ce rythme.

— Les six autres secteurs où l'on fit la prophylaxie furent traités par la Nivaquine. Deux sels furent expérimentés : le dichlorhydrate ou Nivaquine C. et le méthylène bis-oxynaphtoate ou Nivaquine M. Chacun de ces sels a été administré au rythme et aux doses suivantes :

0 g. 10, rythme quotidien ;
0 g. 30, deux fois par semaine ;
0 g. 30, une fois par semaine (*).

et cela pendant les six mois que dura l'expérience.

Dans l'interprétation des résultats, il faut tenir compte du fait que, pendant le mois du Ramadan (jeûne diurne des indigènes) qui, cette année, se trouva placé entre le moment de l'établissement des index de début et celui des index mi-épidémie, la prophylaxie ne put être conduite, pour des raisons matérielles, avec toute la rigueur voulue dans trois secteurs : les secteurs A, B et G.

Le tableau ci-joint rapportera le détail des résultats de l'expérience dont nous donnons ici le résumé :

— Nombre total de sujets soumis à l'expérience 2.232
— Nombre total de sujets soumis à la prophylaxie. . . 1.347
— Nombre total de sujets témoins 885

(*) Ces doses, toujours exprimées en base, sont celles données aux adultes pour les enfants on effectua les réductions habituellement employées pour la Quinacrine.

Les index spléniques et plasmodiques furent établis pour la totalité de la population et indiquent, dans l'ensemble, une diminution nette de l'impaludation dans tous les secteurs traités, dès le milieu de la prophylaxie.

Le nombre des malades atteints de paludisme confirmé dans chacun des secteurs donne une idée encore plus exacte de l'efficacité de la prophylaxie :

— sur les 885 sujets des secteurs témoins, 267 cas de paludisme confirmé furent observés, soit une proportion de 30,16 o/o ;

— alors que pour les 1.347 sujets soumis à la prophylaxie, 7 cas seulement furent notés, soit une proportion de 0,51 o/o répartie de la façon suivante :

— 1 cas sur les 312 sujets soumis à la prophylaxie par la Nivaquine C, hebdomadaire, à 0 g. 30.

— 1 cas sur les 331 sujets soumis à la prophylaxie par la Quinacrine hebdomadaire, à 0 g. 30.

— 2 cas sur les 166 sujets soumis à la prophylaxie par la Nivaquine M, bi-hebdomadaire, à 0 g. 30.

— 1 cas sur les 31 sujets soumis à la prophylaxie par la Nivaquine M quotidienne, à la dose de 0 g. 10.

— 2 cas sur les 182 sujets soumis à la prophylaxie par la Nivaquine C bi-hebdomadaire, à 0 g. 30.

Les conclusions que l'on peut tirer de cette expérience sont les suivantes :

1° Les résultats obtenus avec les deux sels de la Nivaquine, sont superposables et étant donnée la supériorité indiscutable de la Nivaquine C. sur la Nivaquine M. dans le traitement curatif du paludisme, fait déjà rapporté dans nos précédentes communications, la Nivaquine M. ne nous paraît pas devoir être retenue dans la pharmacopée antipaludique.

2° A la dose de 0 g. 30 une fois par semaine, la Nivaquine donne des résultats en tous points comparables à ceux obtenus avec la Quinacrine à la même dose et au même rythme, c'est-à-dire qu'elle empêche l'éclosion du paludisme en maintenant un état « dysgonique » suffisant, sans toutefois ramener à 0 les index plasmodiques.

3° A la dose quotidienne de 0 g. 10 (secteur D), la Nivaquine C. a donné des résultats particulièrement remarquables sur lesquels il convient d'insister. Cette posologie en effet a permis de ramener, pour la totalité des 196 sujets soumis à la prophylaxie, l'index plasmodique à 0 o/o et cela définitivement dès le milieu de la campagne antipaludique et pendant toute cette campagne.

Aucun cas de paludisme n'a été observé dans ce secteur, alors qu'à la même période, dans le secteur témoin (D *bis*) (secteur exactement comparable tant au point de vue index départ que par son infestation anophélienne), l'index plasmodique passait de 4,65 o/o

Prophylaxie antipaludique dans la circonscription médicale de Ghardimaou
Contrôle Civil de Souk-El-Arba (Tunisie).

Juin-novembre 1946.

Désignation des secteurs	Population	20-5-46	15-9-46	20-11-46	20-5-46	15-9-46	20-11-46	Rythme	Produit et dose	Nombre de cas de paludisme confirmé dans chaque secteur
		Index splénique avant traitement	Index splénique mi-traitement	Index splénique fin traitement	Index plasmod. avant traitement	Index plasmod. mi-traitement	Index plasmod. fin traitement			
A. — Aouiania . .	129	15,5 o/o	14,63 o/o	10,63 o/o	1,69 o/o	4,58 o/o	5,31 o/o	hebdomadaire	Nivaquine M 0,30	néant
A *bis*. — Doura d'oued Meliz témoins . .	122	16,3 o/o	25 o/o	13,46 o/o	4,85 o/o	22,5 o/o	14,42 o/o			65 cas du 1-6-46 au 20-11-46
B. — Bouchaaboune, 1re partie	312	6,08 o/o	6,08 o/o	3,6 o/o	4,51 o/o	7,27 o/o	2,66 o/o	hebdomadaire	Nivaquine C 0,30	1 cas le 1-8-46
C. — Bouchaaboune, 2e partie	331	1,42 o/o	1,42 o/o	2,51 o/o	2,82 o/o	3,22 o/o	1,20 o/o	hebdomadaire	Quinacrine 0,30	1 cas le 7-8-46

D *bis.* — Armor Ben Youssef témoins .	84	19,04 o/o	20,77 o/o	15,49 o/o	4,65 o/o	10,98 o/o	8,45 o/o			29 cas du 1-6-46 au 20-11-46
E. — Douar Brahim ben Belgacem . .	166	4,4 o/o	3,72 o/o	3,93 o/o	8,02 o/o	7,80 o/o	3,15 o/o	bi-hebdo-madaire	Niva-quine M 0,30	2 cas { 24-7-46 27-7-46
E *bis.* — Blaadia témoins.	102	26,47 o/o	20,33 o/o	24 o/o	3 o/o	10,16 o/o	6,45 o/o			23 cas du 1-6-46 au 20-11-46
G. — Ghardimaou-nord	182	2,79 o/o	1,4 o/o	3,29 o/o	3,20 o/o	3,19 o/o	3,80 o/o	bi-hebdo-madaire	Niva-quine C 0,30	2 cas { 15-6-46 7-9-46
G *bis.* — Ghardimaou sud Beni-Zegate témoins.	200	23 o/o	19,27 o/o	11,18 o/o	6,50 o/o	12,5 o/o	11,39 o/o			74 cas du 1-6-46 au 20-11-46
H. — Ferme Devaumas	31	19,35 o/o	19,35 o/o	19,04 o/o	15,15 o/o	0 o/o	0 o/o	traite-ment journa-lier	Niva-quine M 0,10	1 cas le 31-7-46
H *bis.* — El Oubir témoins.	31	16,12 o/o	17,85 o/o	26,10 o/o	12,9 o/o	23,33 o/o	11,36 o/o			17 cas du 1-6-46 au 20-11-46

à 10,98 o/o et que sur les 84 sujets on notait dans ce secteur 29 cas de paludisme confirmé.

La Nivaquine a pu être administrée *tous les jours*, à la dose de 0 g. 10 pendant six mois, sans provoquer la moindre intolérance et ce fait est particulièrement remarquable car une telle prophylaxie par la Quinacrine, donnée au même rythme et à la même dose, aurait certainement entraîné un certain nombre de cas d'intolérance ainsi que, dans une forte proportion de cas, provoqué une coloration jaune des téguments.

Ce fait a d'ailleurs été noté par l'un de nous pendant la dernière guerre où la prophylaxie dans l'armée était fixée au rythme de 0 g. 10 de Quinacrine par jour pendant 6 jours sur 7, sans pour cela d'ailleurs donner la protection absolue que nous avons pu observer avec la Nivaquine C.

Cette expérience de prophylaxie collective, venant confirmer nos précédents essais de traitement curatif, confirme la supériorité manifeste de la Nivaquine sur la Quinacrine dans le traitement du paludisme.

PROPHYLAXIE COLLECTIVE DU PALUDISME PAR LA PRÉMALINE DANS LA RÉGION DE GABÈS (MAI-NOVEMBRE 1946)

Par J. SCHNEIDER, M. DIGNAT, VORON et M. SFAR (*)

Les règles générales de la prophylaxie du paludisme par la Prémaline établies par Ph. Decourt sont maintenant connues depuis 10 ans (1).

C'est en Tunisie que les premières expériences furent effectuées et poursuivies régulièrement, en particulier dans la région du Cap Bon, de 1936 à 1943 et reprises en 1946 après une interruption de 2 ans due à la guerre.

Cette méthode fut appliquée en 1946 à Gabès.

La région de Gabès avait été particulièrement éprouvée par le paludisme en 1944 et plus encore en 1945 où la poussée épidé-

(*) Séance du 14 mai 1947.

(1) Ph. Decourt, Ch. Marini et Ch. Henry. Expérience sur la prophylaxie collective du paludisme réalisée à Menzel-Temime (Cap Bon tunisien) en 1935. Société Path. Exot., 13 mai 1936.

R. Dupoux, Ch. Marini et R. Barthas. Résultats des expériences de prophylaxie antipaludique en Tunisie. Académie de Médecine, 23 novembre 1937.

R. Dupoux, R. Barthas, A. Antoine et T. Garali. Nouveaux résultats des expériences de prophylaxie collective antipaludique en Tunisie. Académie de Médecine, 25 avril 1939.

mique estivo-automnale de paludisme à *Pl. falciparum* avait causé de très sérieux ravages ; on estimait, en effet, à la fin de l'année 1945, que bien peu d'habitants de la région, tant européens qu'indigènes, avaient échappé à la maladie. Très nombreuses avaient été les formes graves et les décès, dus à des accès de paludisme pernicieux confirmé, se chiffraient par plusieurs centaines.

La cause de cette reviviscence du paludisme dans une région où l'endémie était nettement en régression depuis plusieurs années était due à l'apparition et à la multiplication de nouveaux et nombreux gîtes larvaires.

Ces gîtes ont été créés avant tout par d'innombrables résurgences d'eau de source ; en effet, un nouveau puits artésien foré en 1944 à Aïn-Mzir, avait un débit très considérable, dépassant de beaucoup la capacité des canaux d'évacuation prévus pour l'ancien puits, aussi des infiltrations se sont-elles produites de part et d'autre de ce canal, créant, à distance de celui-ci, des gîtes permanents à tous les points déclives.

La Direction de l'Assistance Publique et de l'Hygiène en Tunisie décida, devant cette situation, d'entreprendre, dans toute la mesure du possible, une lutte anti-larvaire, d'accord avec les Travaux Publics. Mais les travaux entrepris nécessitaient des crédits très considérables pour permettre la destruction de tous les gîtes et les travaux d'assainissement commencés en 1946 ne pouvaient donner plein effet qu'à partir de 1948, aussi fut-il décidé d'entreprendre, pendant l'été 1946, une prophylaxie chimiothérapique par la Prémaline.

Modalités de cette prophylaxie. — 1° On décida d'appliquer cette prophylaxie à la totalité de la population de la région de Gabès, soit 32.880 personnes, en excluant seulement deux zones : celle de Ghannouch et celle de El Hamma.

2° La région fut divisée en dix secteurs, chacun de ces secteurs étant traité et surveillé par des équipes d'infirmiers spécialisés.

Le personnel chargé de cette expérience, placé sous les ordres directs du Médecin de la Santé Publique de Gabès, assisté d'un auxiliaire médical, comportait quatorze infirmiers et huit assistantes sociales ou infirmières dont le rôle fut particulièrement utile dans la distribution des médicaments parmi la population féminine indigène.

3° Le début de la prophylaxie fut fixé au 1er mai ; à cette date on commença par traiter tous les cas de paludisme confirmé, reconnus dans la région, qui, à cette époque relativement précoce pour l'évolution du paludisme, s'élevaient déjà à 67 (1).

(1) Rappelons, en effet, que l'épidémie du paludisme sévit surtout à la fin de l'été et au début de l'automne.

A partir du 5 mai, on distribua la Prémaline à la totalité de la population sur le rythme suivant : pendant le premier mois, un rythme hebdomadaire fut adopté, puis, pendant les mois suivants, le médicament fut donné à tous les habitants, tous les 10 jours, jusqu'à la fin du mois de novembre.

Pour chaque prise, on conserva la dose antérieurement fixée par les expériences classiques de Tunisie, soit trois comprimés pour les adultes et les adolescents au-dessus de 12 ans (avec les réductions habituelles pour les enfants de moins de 12 ans).

4° Le contrôle de cette expérimentation fut ainsi établi : au 1er mai, une investigation dans chacun des secteurs nous permit d'établir des index plasmodiques et spléniques, puis au milieu (mois d'août) et à la fin de la prophylaxie (fin novembre), de nouveaux index furent établis.

Enfin, on nota soigneusement dans chacun des secteurs le nombre de cas de paludisme confirmé.

Résultats. — Les résultats de ce traitement prophylactique collectif sont rapportés en détail dans le tableau ci-dessous :

A la lecture de ce tableau, on peut remarquer que les résultats n'ont pas été absolument comparables dans tous les secteurs. Ces anomalies, valables essentiellement pour les deux secteurs de Kétana et de Teboulbou (secteur H et secteur F), sont dues au fait que la population de ces régions a été soumise à de multiples variations : à l'époque de la fin de la prophylaxie s'effectuait la cueillette des dattes dans la région et de nombreux nomades, venus pour cette récolte, n'avaient pas été soumis préalablement à la prophylaxie ; ayant aussi échappé au recensement initial, ils n'avaient pu être traités dès leur installation dans la région. D'autre part, certains habitants fixés dans ce secteur s'étaient absentés pour la même raison et avaient ainsi manqué une ou deux distributions.

Quant aux cas de paludisme confirmé observés dans le secteur de Gabès-ville, ils sont dus à ce que, pour des raisons de commodité, la prophylaxie y avait été arrêtée précocement dans les premiers jours du mois de novembre.

Malgré ces très légères causes d'erreur, les résultats sont particulièrement remarquables :

En effet, les index spléniques globaux pour toute la région de Gabès qui étaient de 35,27 o/o pour les enfants, au début de la prophylaxie, n'étaient plus que de 17,27 o/o à la fin de la prophylaxie ; pour les adultes, le même index passait de 10,27 o/o à 6,5 o/o.

Plus remarquables encore sont les résultats notés pour l'index plasmodique qui, pour les enfants, passait de 14,21 o/o à 0,61 o/o,

Secteurs	Nombre d'habitants recensés et soumis à la prophylaxie	Mai 1946 début de la prophylaxie				Août 1946 Mi-prophylaxie				Novembre 1946 fin de la prophylaxie				Nombre de cas de paludisme confirmé	
		Index splénique		Index plasmodique		Index splénique		Index plasmodique		Index splénique		Index plasmodique			
		E.	A.	E.	A.	E.	A.	E.	A.	E.	A.	E.	A.		
Gabès-ville		o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o		
Secteur A . .	2.458	26,6	10	2,7	1,2	21	5	1	3	19,6	6	0,9	0	2	4
Secteur B . .	3.015													3	2
Gd-Djara															
Secteur C . .	3.204	31,1	9,8	16,3	19,6	16	8	10	13	19,6	8	1,2	0	1	2
Secteur D . .	3.592													0	0
Pt-Djara															
Secteur E . .	2.250	33	11,2	19	1,2	14	3,5	11	1	10	8	0	2	1	1
Teboulbou															
Secteur F . .	2 627					12	5	0	0	12,8	5	0	1,1	0	0
Chenini															
Secteur G . .	2.750	26	6	14	10	12	5	0	0	20	5	0	0	0	0
Ketana															
Secteur H . .	1.383	45,1	20	13,4	11,6	29	13	8	6	23,6	11,2	2,8	6,27	2	8
Chott Sidi Abdesselem et oasis I . .	2.601	51,4	7,7	6,1	0	27	5	3	0	16	5	0	0	0	0
Menzel															
Secteur J . .	9.000	31,7	7,2	28	4,5	20	6	10	2	16,6	4,3	0	0,7	0	1
Total. . . .	32.880	35,27	10,27	14,21	6,87	18,87	6,31	5,37	3,12	17,27	6,56	0,61	1,25	9	18

E = enfants ; A = adultes.

et pour les adultes, de 6,87 o/o à 1,25 o/o, alors qu'à l'automne les index sont normalement plus élevés qu'au printemps.

Enfin, le nombre total de cas de paludisme confirmé pour toute la région, soit 32.880 personnes, était extrêmement bas : 27 cas, ainsi répartis : 9 enfants et 18 adultes.

Sur ces 27 cas, 10 étaient observés dans la région de Kétana où de nombreux nomades qui venaient de s'y installer avaient échappé à la prophylaxie.

Conclusions. — A la fin de cette expérience de prophylaxie de masse, nous tenons à signaler :

1° la *tolérance parfaite* de tous les sujets vis-à-vis de la Prémaline : aucun cas d'intoxication, même minime, n'a pu être relevé sur les 32.880 sujets soumis à cette prophylaxie ;

2° l'*action remarquable* de la Prémaline en prophylaxie collective, et ces résultats sont d'autant plus valables que l'anophélisme local était au moins aussi élevé que l'année précédente et que le réservoir de virus, au début de la prophylaxie, était particulièrement élevé.

L'efficacité de la prophylaxie est encore démontrée par le fait suivant : dans les deux secteurs de Ghannouch et de El Hamma qui n'avaient pas été soumis au traitement, on a constaté une reprise estivo-automnale importante du paludisme, à tel point que la Direction de l'Assistance Publique et de l'Hygiène de Tunisie a décidé, en 1947, d'étendre la prophylaxie à ces deux secteurs.

LA CAMPAGNE ANTIMALARIQUE DE 1946 EN GRÈCE
(Athènes, novembre 1946)

Introduction au travail du Professeur G. A. LIVADAS et G. B. DELIOS (*)

M. E. Roubaud. — MM. le Professeur Gr. A. Livadas, Directeur de l'Ecole d'hygiène d'Athènes, et le Docteur G. B. Belios, Directeur adjoint du service antipaludique au ministère Hellénique d'hygiène, nous font connaître, dans l'attachant travail que j'ai l'honneur de présenter, les résultats vraiment remarquables obtenus en Grèce à la suite de la mise en œuvre, en 1946, d'un programme moderne de lutte antipaludique, particulièrement basé sur l'emploi du D. D. T. Depuis plus de vingt ans, les efforts poursuivis inlassablement sous le contrôle de la Section Antipalu-

(*) Séance du 12 février 1947.

dique de l'Ecole d'hygiène en vue de la connaissance exacte du fléau palustre en Grèce, de ses vecteurs naturels, ainsi que pour tenter d'enrayer les ravages d'une affection qui frappait annuellement près du quart de la population totale, ont été sans cesse en augmentant. Les crédits qui, de six millions de drachmes, en 1937, furent portés en 1940 à dix-huit millions (129.000 dollars) ont permis, à cette époque, d'assurer la protection de 1.150.000 habitants, surtout urbains, sur une population totale de 7 millions 1/2. Ces résultats, obtenus à grand peine et au prix d'une activité qui ne devait connaître aucun relâchement, ne permettaient cependant pas d'entrevoir l'assainissement réel des régions rurales.

Au cours de la guerre, l'œuvre poursuivie dut être d'ailleurs suspendue et le paludisme reprit toute son ampleur. Après la libération du territoire hellénique, un nouvel effort antipaludique fut entrepris, comportant l'emploi sur une large échelle de l'insecticide D. D. T.

La section d'assainissement de l'U. N. R. R. A. en Grèce et la section de Malariologie de l'Ecole d'hygiène d'Athènes, dépendant du ministère de l'Hygiène, appuyées par les services des Aviations militaires Britannique et Grecque, unirent leurs moyens pour assurer la mise sur pied d'une véritable organisation antipaludique modèle.

Le programme d'action qui fut appliqué en 1946, dépassa tous les précédents par son importance et son efficacité. L'emploi des pulvérisations de D. D. T., en solution pétrolée à 5 o/o ou en émulsions, constitua l'élément essentiel des mesures nouvelles de lutte. Utilisées contre les moustiques adultes à la dose de 1 g. 50 à 1 g. 80 de D. D. T. *pur* par mètre carré, dose reconnue effective pendant une durée d'environ six mois, les pulvérisations furent appliquées sur plus de 3.000 agglomérations, couvrant une surface totale de plus de 107.000 m² d'habitations et représentant environ 1 kg. de solution de D. D. T. par habitant.

La lutte contre les larves d'Anophèles fut effectuée soit au moyen de projections, par avions, d'aérosols à base de D. D. T., en solution à 20 o/o dans le Velsicol, pour le traitement des grands marais, soit par l'emploi des pulvérisations à la main ou des méthodes larvicides habituelles : pétrolages, projection de Vert de Paris, etc..., pour les petites collections d'eau. 80 o/o de la population put être efficacement protégée à la suite de la mise en œuvre de ces différentes méthodes, ainsi que le font ressortir des graphiques suggestifs.

Les tableaux d'indices plasmodiques, notamment ceux des nourrissons qui sont rapidement devenus négatifs, démontrent particulièrement l'efficacité remarquable de l'emploi du D. D. T., dans

les habitations. Le prix de revient de la campagne entreprise n'a pas dépassé 2.000 drachmes (0,40 doll.) par personne et sera sans doute abaissé dans les années ultérieures. Les auteurs font ressortir que la technique du traitement des lieux habités constitue, en région rurale, la solution la plus économique et la plus pratique du problème antipaludique. Elle a d'autre part, il convient d'y insister, permis d'assurer du même coup un relèvement marqué de la santé publique, en contribuant à la disparition ou à la réduction simultanée de nombre d'insectes domiciliaires : mouches, puces, punaises, culex et stégomyes, phlébotomes, etc... ainsi que des affections qu'ils peuvent transmettre.

Bien des espoirs apparaissent donc aujourd'hui justifiés, du point de vue de l'hygiène publique, à la suite de la belle expérience qui nous est ici relatée et dont on lira l'exposé avec le plus vif intérêt.

KYSTES SUPPURÉS ET ABCÈS CHRONIQUES PAR VERS DE GUINÉE

Par L. DEJOU (*)

Ils peuvent affecter une évolution froide de longue durée et poser un problème de diagnostic d'autant plus difficile qu'ils peuvent s'observer chez un malade qui n'a jamais expulsé de ver de Guinée ou qui n'en expulse plus depuis plusieurs mois ou années.

Observation I (Méd. Afric. Princ. d'Almeida). — Sérère de 20 ans, admis à l'Hôpital Central Indigène avec le diagnostic de kyste téno-synovial de l'avant-bras droit ; il présente à la face postérieure du 1/3 inférieur de l'avant-bras une tuméfaction de fort volume occupant en hauteur et en largeur la plus grande part de cette région ; cette tuméfaction est fluctuante, froide et non douloureuse, adhérente au plan profond et comme fixée par la mise en tension des muscles extenseurs. Elle aurait débuté il y a un an, après quelques phénomènes généraux : tels que fièvre et céphalée ; mais elle n'a jamais été douloureuse.

La ponction ramène un pus bien lié, amicrobien et stérile après ensemencement contenant des polynucléaires et des lymphocytes.

Intervention à incision fusiforme de la peau longue de près de 20 cm. et dissection des deux lambeaux cutanés permettant de circonscrire la paroi d'un sac parfaitement clivable de la peau mais fixé solidement à l'aponévrose superficielle du membre dont elle ne peut être séparée.

Cette première paroi est incisée et découvre une deuxième membrane limitant la poche purulente. Cette poche kystique est extirpée en totalité, après avoir été vidée de son contenu purulent comme il en est de la mem-

(1) Séance du 11 juin 1947.

brane mère des kystes hydatiques ou de la membrane d'un abcès froid, aussi facilement et d'un seul bloc. A l'occasion de l'issue du pus on recueille un fragment de ver de Guinée en cours de calcification, long d'une dizaine de centimètres. Suture cutanée sur drainage filiforme. La cicatrisation est obtenue *per primam*.

Examen histologique (Dr Jonchère). — Il a porté :

1° Sur la première paroi, celle du sac extérieur, c'est-à-dire l'adventice.

2° Sur la deuxième paroi, celle de la poche kystique.

1) L'adventice est constituée par les lamelles parallèles et superposées de tissu conjonctif jeune richement vascularisé avec de nombreuses cellules fixées disposées parallèlement aux faisceaux. Tout autour des vaisseaux infiltrats périvasculaires où prédominent les plasmocytes.

2) La poche kystique est également formée par des lamelles concentriques de tissu conjonctif, lâche. La partie profonde avoisinant la poche est constituée par du tissu de granulation dont les éléments superficiels se nécrosent et tombent dans la cavité. Pas de microfilaires décelables au niveau de la paroi.

Ver de Guinée entièrement dégénéré et partiellement calcifié.

Conclusion : Pseudo-kyste parasitaire à vers de Guinée.

Observation 2 (Dr Dejou). — Ouoloff d'une quarantaine d'années présentant à la face antérieure du 1/3 inférieur de l'avant-bras droit une tuméfaction importante, volumineuse, fluctuante, profonde avec une peau œdémateuse et infiltrée, évoluant depuis bientôt deux mois, gênant les mouvements des doigts qui sont repliés dans une flexion irréductible. Il paraît s'agir d'une myosite profonde. L'incision ouvre en effet une collection qui est postérieure par rapport au plan tendineux, situé dans la zone du carré pronateur et qui donne issue à une abondante quantité de pus et aussi à un fragment de filaire de Médine aplati, vidée de son contenu, nouée en un point sur elle-même.

L'examen du pus montre des embryons de filaire parfaitement net mais immobile.

Le malade avait présenté de nombreux vers de Guinée plusieurs mois auparavant ; mais en avait oublié le souvenir.

Observation 3 (Dr Dejou). — Peulh 25 ans présentant une tumeur juxta-funiculaire au niveau du cordon spermatique gauche et une impuissance totale depuis 6 mois.

On extirpe un kyste situé au contact du cordon en dehors de la fibreuse commune, et on pratique en outre la division des éléments des deux cordons avec sympathectomie chimique au liquide de Bonain.

Cicatrisation *per primam*. Apparition des premières érections trois semaines après l'intervention. Le kyste ouvert montre un ver de Guinée à peu près intact mais comme desséché.

Examen histologique (Dr Jonchère). — Paroi kystique formée par du tissu fibro-adipeux parcouru par de très nombreux vaisseaux

et capillaires dilatés à parois minces. Certaines zones de tissu fibreux sont en voie de calcification. Au-dessus de ce tissu fibreux commun, irrégulier, présence de tissu conjonctif à disposition lamellaire, également pourvu de capillaires de petit calibre et fortement infiltré de cellules monoplasmocytaires. Au-dessus, enfin, on trouve une zone de tissu de granulation où s'enchevêtrent autour de capillaires néoformés, très jeunes, des cellules inflammatoires de toute nature où prédominent plasmocytes, monocytes et cellules histiocytaires. Les histioplaxes géants à une dizaine de noyaux sont nombreux dans cette zone. La surface de ce tissu de granulation est formée par des histiocytes tassés les uns contre les autres, allongés, disposés perpendiculairement à la surface dans les couches profondes et sur une couche parallèle à la surface limitant la cavité kystique et formant un pseudo-épithélium. Pas de débris de filaires ni de microfilaires.

En résumé. — Le ver de Guinée est capable de provoquer non seulement des collections profondes parasitaires pures comme nous l'avons étudié dans l'article de *Médecine Tropicale* de juin 1941, mais encore des poches kystiques avec des parois individualisées disséquables et extirpables.

Au point de vue histologique, il s'agit bien entendu de faux kyste, puisque privés d'épithéliums de recouvrement véritable à leur intérieur.

Au point de vue clinique, par contre, ces poches évoquent volontiers avant d'être ouvertes soit le kyste essentiel type kyste du cordon ou kyste téno-synovial, soit l'abcès froid tuberculeux.

L'évolution froide, l'indolence, l'amicrobisme du pus sont autant d'éléments qui risquent d'induire en erreur l'observateur non averti.

SUR DEUX CAS D'ENCLAVEMENT APPENDICULAIRE D'ANNEAUX DE CESTODES

Par R. DESCHIENS et J. BABLET (*)

(Résumé) (**).

L'étude de 9 cas d'appendicite aiguë observés chez des indigènes de l'Afrique Tropicale Française a permis de mettre en évidence, dans 2 cas, la présence d'anneaux de *Tænia saginata*. Les parasites étaient enclavés dans l'appendice, ils occupaient la lumière

(*) Séance du 14 janvier 1948.

(**) Le texte *in extenso* de cette communication (4 fig.) paraîtra dans les *Acta Tropica* (Institut Tropical Suisse, Bâle).

appendiculaire. Leur identification sur les coupes a pu être établie par les caractères anatomo-microscopiques décelés et, en particulier, par la présence de corpuscules calcaires dans le parenchyme périphérique des parasites. Les tuniques appendiculaires présentaient des lésions inflammatoires, nécrotiques et folliculaires.

Les anneaux paraissent avoir pénétré activement dans l'appendice et avoir joué le rôle de corps étranger enclavé.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

NOUVELLE CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ÉOSINOPHILIE DANS L'HELMINTHIASE

Par M. POIRIER et Y. VILLARD (*)

Nous avons systématiquement recherché l'éosinophilie parmi les malades traités pour helminthiase confirmée dans un service de médecine assez fourni d'un hôpital militaire du centre.

L'éosinophilie de l'helminthiase affecte une courbe particulière, à une période de latence succède une augmentation rapide et un maximum après quoi il y a une descente plus ou moins traînante. G. Lavier a récemment étudié cette question et en a confirmé les résultats que l'on peut tenir dès lors pour classiques.

Nous insisterons cependant sur ce fait que dans presque toutes les helminthiases, nous ne voyons que la partie descendante de la courbe. C'est que le diagnostic clinique n'est établi que par l'examen parasitologique des selles et, à ce moment, le maximum éosinophilique est passé. Seule fait exception l'oxyurose, croyons-nous.

A. *Tænia.* — 10 cas ont été étudiés. Les chiffres d'éosinophilie constatés varient avant le traitement de 7 à 18 o/o.

L'expulsion complète du tænia a eu lieu dans 7 cas. En deux mois, l'éosinophilie est revenue à la normale (2 à 3 o/o). Chez 3 sujets, le tænia n'a pu être expulsé. L'éosinophilie qui était de 8, 10, 12 o/o s'est abaissée après le vermifuge à 6, 9, 10 o/o, mais 6 semaines après, est remontée à un taux plus élevé (10, 13, 14 o/o) (en rapport sans doute avec l'accroissement du parasite). Les malades ont été évacués et perdus de vue.

B. *Ascaridiose.* — 5 cas ont été observés, dans 4 cas, il s'agis-

(*) Séance du 14 mai 1947.

sait de symptômes digestifs rebelles, le 5e cas était un syndrome de Loffler ascaridien.

Les chiffres observés étaient les suivants : 5, 8, 12, 13 o/o et 19 o/o dans le syndrome de Loffler. Un mois après le traitement, nous avions 1, 2, 2, 3 o/o d'éosinophilie, l'examen des selles était négatif. Dans le syndrome de Loffler, l'infiltrat pulmonaire ayant régressé, les examens de selles négatifs, l'éosinophilie est tombée à 4 o/o.

C. *Oxyurose.* — 2 cas ont été vus. Grosse éosinophilie, 20 et 24 o/o. Cette éosinophilie a diminué très lentement. 2 mois après la négativité des selles, on notait encore 8 à 6 o/o d'éosinophiles.

D. Tout récemment avec R. Deschiens, nous avons ici même observé un cas de filariose qui nous paraît intéressant. Il s'agit d'un colon de la Guinée Française, qui présentait une tumeur importante de l'aine avec une grosse éosinophilie. 1er examen, 22 o/o ; 2e examen, 45 jours après, 38 o/o. Cette personne a été opérée, le chirurgien a extirpé de très nombreuses filaires incluses dans une gangue scléreuse. Il s'agissait d'*Onchocerca volvulus*. 25 jours après l'intervention 10 o/o d'éosinophilie, la malade actuellement en convalescence sera revue ultérieurement.

PRÉCISIONS NOUVELLES SUR L'ANATOMIE MICROSCOPIQUE DE *WATSONIUS WATSONI*

Par F. PICK (*)

En 1905, A. E. Shipley (1) a donné la première description de la vessie, du canal excréteur et du pore excréteur de *Watsonius watsoni*. Réexaminant les coupes histologiques de Shipley, Stiles et Goldberger (2) ont donné en 1910 une description différente en ce qui concerne l'ampleur de la vessie et la situation topographique du pore excréteur. Par contre, ces trois auteurs ont constaté qu'il existe des canaux pénétrant dans la vessie sans pouvoir en suivre le trajet.

De notre côté, en remplaçant la méthode de reconstitution d'après des coupes histologiques par une autre technique, nous avons réussi à mettre en évidence les organes entiers *in situ*, confirmant

(*) Séance du 14 mai 1947.

FIG. 1. — Parties de 3 spécimens de *Watsonius watsoni* faces dorsales, montrant la vessie, le canal excréteur et le pore excréteur.
G = 10 diamètres.

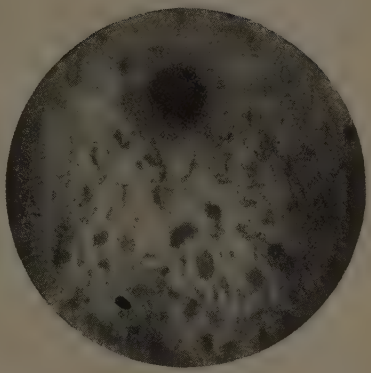


FIG. 2. — *Watsonius watsoni*. Système bilatéral symétrique anastomosé et probablement lacunaire : partie se terminant vers le pore génital.
G = 10 diamètres.

FIG. 2 *a*. — *Watsonius watsoni*. Système bilatéral symétrique anastomosé (lacunaire) : partie médiane.
G = 10 diamètres.

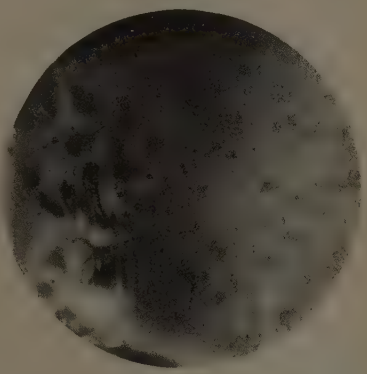


FIG. 2 *b*. — *Watsonius watsoni*. Système bilatéral symétrique anastomosé (lacunaire) : partie latérale.
G = 10 diamètres.

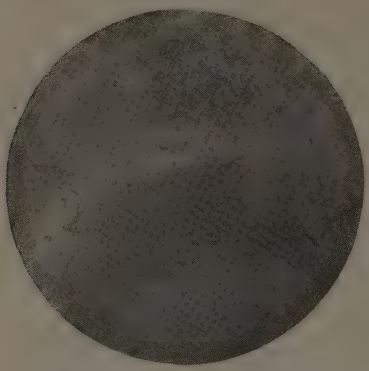


FIG. 2 *c*. — *Watsonius watsoni*. Système bilatéral symétrique anastomosé (lacunaire) : partie terminale.
G = 10 diamètres.

FIG. 3 *a*. — *Watsonins watsoni*. Spécimen bi-testiculaire (cas normal).
G = 5 diamètres.

FIG. 3 *b*. — *Watsonius watsoni*. Spécimen mono-testiculaire (cas tératologique).
G = 5 diamètres.

ainsi d'une part que la vessie est ample comme le dit Shipley et, d'autre part, que le pore excréteur est situé comme l'indiquent Stiles et Goldberger.

Nous pouvons ajouter que la mise en évidence simultanée du système vasculaire profond et de la vessie montre que le canal triangulaire que nous avons décrit (3), est divisé en deux parties égales se réunissant dans la vessie ; celle-ci se continue par le canal excréteur qui débouche au pore excréteur situé à la surface dorsale de la douve, au milieu de la projection de l'acetabulum (fig. 1). Cette inter-communication nous fait admettre que le système vasculaire profond fait partie du système excréteur de *Watsonius watsoni*.

Plus près de la surface ventrale nous avons constaté la présence d'un système bilatéral symétrique, anastomosé et probablement lacunaire (fig. 2). Ce système se composant des canaux transversaux et d'anastomoses longitudinales est situé entre le pore génital et l'acetabulum ; nous signalons la présence de ce système mais ne pouvons pas encore déceler sa signification.

Le trématode *Watsonius watsoni* possède normalement 2 testicules, situés l'un après l'autre dans l'axe longitudinal du corps ; nous avons rencontré pour la troisième fois une douve mono-testiculaire (fig. 3) ; soit une fréquence de 2 o/oo.

En résumé, 1° nous avons démontré que le système vasculaire profond est en communication avec l'extérieur par la vessie, le canal excréteur et le pore excréteur, admettant que ce système fait partie du système excréteur.

2° Nous avons signalé la présence d'un système bilatéral symétrique probablement lacunaire, rapproché de la surface ventrale et situé entre le pore génital et l'acetabulum.

3° Nous avons constaté un troisième cas de spécimen mono-testiculaire de *Watsonius watsoni* normalement bi-testiculaire.

Bibliographie

1. Shipley (A. E.). — Thompson, Yates et Johnston. *Lab. Rep.*, 1905, 6/1, pp. 129-135.
2. Stiles (Ch. W.) et Goldberger (J.). — Publ. H. Mar. Hosp. Serv. E. S. *Hyg. Lab. Bull.*, 1910, 60, pp. 212-232.
3. Pick (F.). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, 40, pp. 263-265.

Institut Pasteur. Groupe des Services de Parasitologie.

LE CARIACOU *(ODOCOILEUS GYMNOTIS)* PORTEUR DE *TRYPANOSOMA VIVAX* AU VENEZUELA

Par R. FIASSON, M. MAYER et F. PIFANO (*)

Le *Trypanosoma vivax* découvert en 1919 sur des bovins dans la Guyane française par Léger et Vienne (1) et appelé par eux d'abord *Trypanosoma guyanense* a été dénommé ensuite par Lavier (1921) *Trypanosoma viennei*. Les auteurs crurent que le parasite avait été importé du Venezuela. Téjéra (1920) (2) rencontra un trypanosome morphologiquement identique au Venezuela et pensa qu'il avait peut-être été introduit d'Afrique et qu'il s'agissait probablement de *Trypanosoma cazalboui*.

Plata Guerrero (1931) (3) sur des bovins de Colombie, Nieschulz (1939) (4) sur des bovins de la Guyane hollandaise et Johnson (1941) (5), sur des bovins de Panama ont rencontré les mêmes trypanosomes.

En 1931, Alberto Fernandez (6) fit une étude étendue d'une épizootie de bovins dans le sud du Venezuela, causée par un trypanosome morphologiquement identique à *Trypanosoma vivax*.

A. Fernandez, dans son intéressant travail, ajoute :

« Dans cette même ferme on nous informa qu'il y avait de nombreux cerfs (Venados) malades de la « peste », comme on dit dans les llanos quand il y a des épidémies sur le bétail... En ce qui concerne les animaux sauvages attaqués par cette maladie on ne rencontre que les cerfs et nous rappelons que le trypanosome dont l'agent est *Trypanosoma venezuelense* attaque les grands cabiais (*Hydrocœrus capybara*), les renards (*Canis azaris*) et les alouattes (*Micetes ursinus*). Nous attendons quelques exemplaires de ces animaux pour les inoculer....

Nous croyons que dans la trypanosomose bovine, les cerfs joueront un rôle semblable à celui des grands cabiais. »

Y. Kubes (7) a publié, en 1944, une monographie sur *Trypanosoma vivax* américain et il dit aussi qu'il est possible que les cerfs (*Odocoileus gymnotis* et *Mazama rufa*) pourraient être porteurs, mais qu'il ne lui a pas été possible de le confirmer.

Un d'entre nous (Fiasson) (8) rencontra, au cours de ses expéditions dans le Haut-Apure (1939-1940), le *Trypanosoma vivax* sur les bovins et il a donné des chiffres sur ses dimensions. Il a examiné le sang de nombreux cariacous sans pouvoir rencontrer de trypanosomes. Au cours d'une nouvelle expédition, après son

(*) Séance du 14 mai 1947.

retour au Venezuela en 1946, il recueillit le sang d'un certain nombre d'animaux sauvages que deux d'entre nous (Mayer et Pifano) examinèrent dans leur laboratoire de l'Institut d'Hygiène à Caracas.

Dans le sang d'un cariacou (*Odocoïleus gymnotis*) abattu sur les rives du Guaratico, affluent de la rive droite de l'Apure, près de Montécal, nous avons rencontré des trypanosomes qui apparemment sont identiques à *Trypanosoma vivax* du Venezuela.

Les mensurations moyennes de *Trypanosoma vivax* de bovins américains et de celui du cariacou donnent les chiffres suivants :

— Souche Fiasson : longueur du trypanosome (flagelle inclus) 19 μ 90, largeur 1 μ 30, longueur du flagelle 5 μ 35, distance de l'extrémité postérieure au blépharoplaste 1 μ, distance entre le blépharoplaste et le noyau 5 μ 20, distance du noyau à l'extrémité antérieure 5 μ 03, longueur du noyau 2 μ 34.

— Souche Léger-Vienne : longueur 16-26 μ 5, largeur 1 μ 30, longueur du flagelle 6 μ-7 μ.

— Souche Téjéra : longueur du trypanosome flagelle inclus 16-23 μ, largeur 1 μ 5.

— Souche Plata de Guerrero : longueur du trypanosome (flagelle inclus) 17-25 μ (21), largeur 1,5-2 μ 5, longueur du flagelle 4-7 μ.

— Souche Nieschulz : longueur du trypanosome 21 μ 5.

— Souche Johoson : longueur du trypanosome 16-26 μ, longueur du flagelle 4-6 μ.

— Souche Kubes : longueur du trypanosome (flagelle inclus) 17,6-28 μ (22), largeur 1,2-4 μ 2 (1,9), longueur du flagelle 4,2-8 μ 4 (5,5), longueur du noyau 2 μ 5.

De cette comparaison, il résulte que les deux trypanosomes sont morphologiquement semblables et l'opinion de Fernandez que le cariacou peut être porteur sain de *Trypanosoma vivax* au Venezuela est confirmée par cette découverte.

Résumé

Sur le cariacou (*Odocoïleus gymnotis*) du Venezuela, Fiasson a rencontré un trypanosome morphologiquement identique à *Trypanosoma vivax* dans une région où ce protozoaire se rencontre dans le sang des bovins, appuyant la théorie que le cariacou se présente comme le porteur sauvage du parasite.

Bibliographie

1. Léger (M.), Vienne (M.). — Epizootie à trypanosomes chez les bovidés de la Guyane française. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1919, 12, p. 258.

2. Téjéra (E.). — Trypanosomiases animales au Venezuela. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1920, 13, p. 297.
3. Plata Guerrero (R.). — Trypanosoma tipo cazalbouï en el ganado de la costa atlantica. *Rev. de Med. Vet. Bogotà*, 1931, 3, p. 141.
4. Nieschulz (O.). — Ueber die Morfologie des *Trypanosoma viennei* aus Surinam (Niederlaendisch Guyana). *Stschr. Infektkr. und Hyg. der Haustiere*, 1939, 55, p. 207.
5. Johnson (C. M.). — Bovine Trypanosomiasis in Panama. *Am. Journ. of tropic. Medicine*, 1941, 22, p. 289.
6. Fernandez (A. J.). — Trypanosomiasis de los bovideos de Venezuela. *Gaceta Medica de Caracas*, 1931, 38, p. 17.
7. Kubes (V.). — El *Trypanosoma vivax* Americano. Editorial Grafolit Caracas, 1944.
8. Fiasson (R.). — Notes sur les parasites animaux du Haut-Apure (Venezuela). Les cahiers de l'Institut Français d'Amérique Latine, Mexico, nº III, 1945.

ESSAI DE DÉVELOPPEMENT DES ŒUFS D'*ASCARIS MEGALOCEPHALA* SUR DES MILIEUX SOLIDES

Par F. PICK (*)

Depuis les travaux de Th. Boveri (1), en 1889, et de E. Fauré-Fremiet (2), en 1913, sur *Ascaris megalocephala*, cet objet est devenu classique pour des recherches biologiques. En 1926, M. Savadowsky (3) constate la grande résistance des œufs fécondés qui peuvent continuer leur développement, même en présence des solutions concentrées des sels et des acides, grâce à la protection de leur membrane.

Examinant l'influence des températures basses sur le développement ; le même auteur constate que le développement des œufs s'arrête à une température de 4° à 6° pour reprendre, exposé aux températures plus élevées le lendemain. En 1928, Savadowsky et Sidorow (4) suivent le développement des œufs placés dans une solution de 2,5 o/o de $Cu.SO^4$, constatent à une température de 18° l'apparition du stade 2 après 21 heures et voient apparaître à une température de 28° les jeunes embryons après 89 heures. En 1940, A. N. Longinov (5) place les œufs dans des gisements de tourbe et constate leur survie après un an, après avoir passé un hiver très rigoureux. En 1940, H. W. Beams et R. L. King (6) observent qu'une exposition des œufs à une température de 0°, pendant 2 mois, ne tue pas les œufs et qu'une exposition des œufs à une tempéra-

(*) Séance du 9 juillet 1947.

ture de — 27° pendant 24 heures, n'exclut pas leur développement à une température appropriée. En 1941, C. Zanelli (7) examine le développement des œufs d'*Ascaris megalocephala* placés dans une solution de 2 o/o de formol ; il trouve l'optimum de la température pour le développement à 35°. En 1942, S. Gothie (8) compare le développement des œufs sous des conditions d'aérobie et d'anaérobie et trouve que le développement jusqu'à un certain degré, est possible, même sous des conditions d'anaérobie.

Quant à notre connaissance, on n'a pas encore réussi à faire éclore *in vitro* spontanément les œufs d'*Ascaris megalocephala* (*).

Tenant compte des recherches précédentes, on pouvait se demander s'il n'était pas possible de créer des conditions favorables à un développement et aboutissant à une éclosion *in vitro* en offrant aux œufs d'*Ascaris megalocephala* un contact ininterrompu avec l'oxygène de l'air, une humidité constante et une température appropriée.

Dans cet ordre d'idées, nous avons placé les œufs d'*Ascaris megalocephala* d'une part sur des milieux solides et d'autre part, nous avons essayé d'imiter des conditions naturelles en ce qui concerne l'évaporation d'un milieu initialement liquide.

Pour nos essais, nous sommes partis d'œufs prélevés dans des conditions stériles directement de l'utérus d'une femelle d'*Ascaris megalocephala* vivante.

Les milieux solides ont été répartis dans des boîtes de Pétri dont le couvercle était revêtu d'un papier filtre mouillé pour le maintien d'une humidité constante. Les boîtes de Pétri reposaient, pendant les essais, sur les couvercles.

A une température de 34°, sur gélose glucosée à 2 o/o, nous avons obtenu, au 2e jour, l'apparition de jeunes embryons qui se sont rapidement développés mesurant après 28 jours 150 μ. Les embryons de cette culture étaient particulièrement mobiles, la longévité était de 80 jours. La longueur maxima atteinte par les embryons a été de 306 μ.

A la même température, sur gélose glycérinée à 2 o/o, l'apparition des jeunes embryons a été observée au 3e jour. Les embryons ont montré une motilité plus faible que ceux qui se trouvaient dans les œufs sur gélose glucosée, mais ils ont également atteint, au 28e jour, une longueur de 150 μ et après 85 jours, une longueur de 306 μ. La longévité de la culture a été de 86 jours.

(*) Il faut mentionner les recherches de D. N. Fenwick (8) en 1939 portant sur l'éclosion *in vitro* des œufs d'*Ascaris suum*. L'auteur a constaté que le pH, la température, la pression osmotique ou des enzymes sont sans influence sur l'éclosion *in vitro*, mais qu'elle se produit en présence d'Hypochlorites.

Une transmission des œufs après un séjour de 28 jours dans une solution de Ringer au Sérum de cheval, sur gélose glucosée à 34°, montrait un développement comparable, dans sa vitesse, à celui de l'ensemencement direct dans ce milieu. La longévité de cette culture a été de 65 jours après la transmission et de 93 jours après l'ensemencement initial.

A une température de 20°, nous avons obtenu les résultats suivants : sur gélose glucosée, après un ensemencement direct, l'apparition des jeunes embryons au 7e jour, ayant atteint, après 28 jours, une longueur de 100 μ et après 4 mois une longueur de 306 μ. Au bout de 4 mois, nous avons constaté la présence des embryons seulement enfermés dans leur membrane interne.

Sur la gélose glycérinée à 20°, nous avons fait les mêmes observations que sur la gélose glucosée avec la seule différence que le développement des embryons à partir de l'apparition des jeunes embryons a été un peu retardé.

Après la transmission des œufs qui ont séjourné pendant 28 jours dans une solution de Ringer au Sérum de cheval, sur gélose glucosée à 20°, nous avons constaté une accélération considérable du développement qui a abouti, 21 jours après la transmission et 50 jours après l'ensemencement initial à une éclosion spontanée.

Des œufs ensemencés directement dans une solution de Ringer au Sérum de cheval, formaient, au 28e jour, des jeunes embryons ; ne renouvelant pas le liquide, l'évaporation a été arrêtée 10 jours plus tard, ne laissant qu'une mince couche humide qui a été maintenue par un papier filtre mouillé et fixé dans le couvercle de la boîte de Pétri. 34 jours après l'évaporation presque totale de la solution de Ringer, les premières éclosions spontanées ont été observées.

Les embryons éclos mesuraient 360 μ.

L'éclosion des œufs d'*Ascaris megalocephala* à laquelle nous avons assisté *in vitro* se produit de la façon suivante : la membrane externe perd sa rigidité, et devenant lamelleuse, elle s'adapte aux mouvements énergiques et expansifs de l'embryon qui réussit finalement à la déchirer ; après le déchirement de la membrane externe, l'embryon reste enfermé dans la membrane interne de l'œuf qui s'adapte élastiquement aux mouvements surtout expansifs de l'embryon qui réussit, après un certain temps, à déchirer aussi cette membrane et à éclore. La larve spontanément libérée, glisse sur le milieu solide, mais transmise dans l'eau, elle adopte immédiatement le mouvement typique des larves filaires et montre des tentatives de pénétration.

Les résultats obtenus sur des milieux solides ou dans une ambiance humide, montrent la valeur des différents facteurs.

La température de 34°, très favorable pour le développement des œufs d'*Ascaris megalocephala* en ce qui concerne la segmentation et la formation des embryons n'aboutit pas à une éclosion spontanée *in vitro* tandis qu'une température de 20° est favorable pour l'éclosion des œufs dans des conditions artificielles, comprenant comme facteurs indispensables l'humidité du milieu et le contact des œufs avec l'oxygène de l'air. La solidité du milieu-support joue probablement un certain rôle dans ce mode d'éclosion surtout mécanique. On ne peut pas déterminer si les éclosions spontanées *in vitro* sont comparables à celles qui se produisent dans des conditions naturelles mais on pourrait penser que les phases d'éclosion se suivent dans le même ordre dans la nature. Les essais pour utiliser d'autres milieux solides et la recherche des facteurs chimiques qui pourraient être en jeu feront l'objet d'une publication ultérieure.

En résumé :

1° Nous avons constaté que le développement des œufs d'*Ascaris megalocephala* sur gélose glucosée à 2 o/o à 34° se produit pendant les premiers jours, 3 à 4 fois aussi vite que sous des conditions naturelles sans obtenir une éclosion spontanée *in vitro*.

2° Sous les mêmes conditions sur gélose glycérinée à 2 o/o, le développement des œufs est au commencement encore supérieur au développement dans des conditions naturelles.

3° La transmission des œufs après un séjour de 28 jours dans le Ringer-Sérum à 20° sur gélose glucosée à 34° a montré une accélération considérable du développement sans aboutir à une éclosion spontanée.

4° Avec des ensemencements sur les mêmes milieux à 20°, le début du développement s'est effectué comme dans des conditions naturelles.

5° Des *éclosions spontanées* ont été observées après un ensemencement direct dans une solution de Ringer-Sérum, 34 jours après l'évaporation du liquide dont le résidu a été maintenu humide ; des éclosions spontanées ont été également observées sur gélose glucosée à 20°, 21 jours après la transmission des œufs qui ont séjourné 28 jours dans une solution de Ringer-Sérum, à 20°.

6° Le mécanisme de l'éclosion des œufs *in vitro* se déroule en plusieurs phases ; perte de la rigidité de la membrane qui montre un dessin nettement lamelleux et qui s'adapte aux mouvements expansifs de l'embryon, l'embryon restant enfermé dans sa membrane élastique interné réussit à déchirer d'abord la membrane extérieure et après sa membrane interne.

Institut Pasteur. Groupe des Services de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Boveri (Th.). — *Festschr. Kupffer*, 1889, 383-430.
(2) Fauré-Fremiet (E.). — *Arch. Anat. Microscop.* 1913, **15**, 435-757.
(3) Savadowsky (M.) — *Trud. lab. eksp. biol. Mosk. Zoo.*, 1926, **2**, 217-227.
(4) Savadowsky (M.) et Sidorov (C. M.). — *Arch. Entwm.*, 1928, **113**, n° 3, 536-555.
(5) Longinov (A. N.). — *Med. Parasitol.*, 1940, **9**, 441-443.
(6) Beams (H. W.) et King (R. L.). — *J. Cell. Comp. Physiol.*, 1940, **15**, 409-410.
(7) Zanelli (G.). — *Riv. Parassitol.*, 1941, **5**, 177-180.
(8) Gothie (S.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1942, **136**, 487-488.
(9) Fenwick (D. N.). — *J. helminth.*, 1939, **17**, 68-82.

UNE PARTICULARITÉ TINCTORIALE DES ŒUFS D'*ASCARIS MEGALOCEPHALA*

Par R. DESCHIENS et F. PICK (*)

Les œufs d'*Ascaris megalocephala* montrent généralement, au contact d'une solution de Lugol (iode 1 g., iodure de potassium 2 g., eau distillée 50 cm³) une coloration jaune verdâtre; si on examine les œufs encore embryonnés, on peut avoir l'impression qu'il s'agit d'une imprégnation totale. Dans les œufs embryonnés et colorés, on constate que le mouvement des embryons continue pendant quelques temps. Cette manifestation vitale dans les œufs embryonnés placés dans une solution de Lugol nous a incités à briser les œufs embryonnés en présence d'une solution de Lugol; on voit alors s'échapper des œufs colorés et fracturés, des embryons mobiles et incolores. Les embryons ainsi artificiellement libérés ont des mouvements énergiques.

Ces mouvements s'affaiblissent pour s'arrêter complètement après quelques secondes, proportionnellement au degré de leur coloration qui passe du jaune pâle à l'acajou (présence de glycogène).

Après compression et fracture des œufs embryonnés en présence d'une solution de Lugol, nous pouvons constater en dehors de la coloration jaunâtre de la coque et de la coloration acajou des embryons, une coloration bleu-violacée à l'intérieur de l'œuf. Quand on renforce la pression sur les œufs déjà fracturés, on voit s'échapper une membrane qui montre une coloration bleu-céleste.

Il semble que cette coloration bleue due au Lugol corresponde à une réaction à l'*iodure d'amidon*. Pour mettre en évidence qu'il

(*) Séance du 9 juillet 1947.

s'agit bien de la réaction d'*iodure d'amidon*, nous avons appliqué les épreuves suivantes : 1) Chauffage ; 2) Refroidissement ; 3) Fixation sur la peptone (méthode de F. Pick) (1).

Bien que la réaction à l'iodure d'amidon et les particularités de cette réaction aient été positives, il ne nous parut pas concevable qu'il s'agisse d'amidon. Sur le conseil de M. Macheboeuf, nous avons fait une épreuve décisive par l'amylase. Le caractère négatif de cette réaction a prouvé qu'il ne s'agissait pas d'amidon ; constatation légitime étant donné que l'amidon n'a pas été observé dans le règne animal.

Nous rappelons qu'en 1918, Goiffon et J. C. Roux (2) ont constaté que les kystes de *Giardia intestinalis*, vides d'éléments différenciés, donnent en présence de la solution de Lugol, une coloration bleu-ciel comme l'amidon sous faible épaisseur. Ces deux auteurs ont de même constaté qu'il y a des formes mixtes, en ce qui concerne cette coloration montrant un pourtour bleu et un centre rassemblé en nodule.

Nous avons constaté une disposition comparable chez les œufs d'*Ascaris megalocephala*. Quand il s'agit d'œufs d'Ascaris dont le contenu cellulaire est fortement dégénéré, on trouve au centre de la cavité qui est entourée par la membrane bleue, une masse colorée en jaune-verdâtre ou acajou.

En 1923, R. Deschiens (3) nota que les kystes de *Giardia intestinalis*, qui offrent une coloration bleu-céleste en présence de la solution de Lugol, sont communément fracturés ; ce fait est comparable à ce que l'on observe chez les œufs d'Ascaris fissurés qui livrent alors accès à la solution de Lugol jusqu'à la membrane interne.

En 1924, R. Deschiens (4), interprétant cette colorabilité des kystes de *Giardia intestinalis* et de *Giardia muris* conclut que les éléments colorables en bleu pâle par l'iode sont des résidus kystiques morts de *Giardia*.

En conclusions :

L'identification chimique de la réaction de la membrane interne de l'œuf d'Ascaris, offrant les caractères tinctoriaux de l'amidon, reste à établir ; de même d'ailleurs que celle du kyste de *Giardia* se colorant en bleu céleste par la solution de Lugol.

Bibliographie

(1) Pick (F.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1947, **141**, n°s 5-6, 240-241.
(2) Goiffon (R.) et Roux (J. C.). — *Arch. Mal. App. Dig.*, 1918, **9**, 601-615.
(3) Deschiens (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1923, **16**, n° 5, 323-325.
(4) Deschiens (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1924, **17**, 889-894.

Institut Pasteur. Groupe des Services de Parasitologie.

LA DISTOMATOSE INTESTINALE HUMAINE A *FASCIOLOPSIS BUSKI* AU TONKIN

Par H. GALLIARD (*)

On sait que la distomatose humaine à *Fasciolopsis buski* est relativement fréquente, dans certains foyers, en Chine, à Formose, au Siam, à Bornéo et Sumatra, en Annam et au Bengale.

Par contre, elle est considérée comme très rare au Tonkin. Mathis et Léger (1911) disent : « Au cours de notre enquête sur le parasitisme intestinal en Indochine du Nord nous n'avons pas rencontré d'œufs de *F. buski*. Nous n'avons pas non plus constaté la présence de ce ver dans les nombreuses nécropsies que nous avons pratiquées ni dans les milliers de selles d'Annamites hospitalisés que nous avons examinées ». Ces auteurs rapportent cependant que le docteur Forest avait recueilli un spécimen de ce trématode dans les selles d'une jeune métisse de Haïphong, n'ayant jamais quitté le delta, à la suite de l'Administration d'un anthelmintique.

En 1942, avec D. V. Ngu, nous avons signalé cinq cas d'infestation chez des individus tous originaires du Tonkin, en un an et demi.

Premier cas : un seul exemplaire a été trouvé à l'autopsie d'une femme en mai (1939).

2e *cas* : il s'agissait d'un malade entré à l'hôpital le 23 juin 1939 pour paludisme. Des œufs furent trouvés dans les selles. Après traitement par l'essence de chenopodium, deux exemplaires furent évacués.

3e *cas* : un exemplaire a été trouvé à l'autopsie dans l'intestin d'une malade atteinte de cirrhose du foie (août 1940).

4e *cas* : au cours d'une gastro-entérostomie pratiquée dans le service de clinique chirurgicale par les Docteurs Nguyen-Xuan-Nguyen et Ton-That-Tung, un exemplaire sortit par l'incision intestinale (août 1940).

5e *cas* : un exemplaire a été trouvé dans l'estomac à l'autopsie (21 décembre 1940).

Depuis lors nous avons vu deux autres cas. L'un est survenu chez un de nos aide-préparateurs. Il souffrait de diarrhée alternant avec la constipation. Dans les glaires qui enrobaient les selles des œufs assez nombreux furent trouvés pendant quelques jours. Mais on ne réussit pas à faire éliminer des vers adultes, et les œufs diminuèrent de nombre après traitement. Les événements ne nous ont pas permis de suivre plus longtemps ce malade.

En outre une observation intéressante a été faite par notre con-

(*) Séance du 9 juillet 1947.

frère le docteur Saint-Etienne à l'Hôpital de Lanessan. Il s'agissait d'un sergent européen en service dans un poste près de Langson, à la frontière de Chine. Il était entré à l'hôpital pour ictère avec hépatite. Une douve fut rejetée par les vomissements. Il y avait des œufs nombreux dans les selles. A l'autopsie 3 douves furent trouvées dans le duodénum et 5 dans le jéjunum.

*
* *

Ainsi quoique l'infestation soit peu fréquente chez l'homme, elle existe cependant. Elle est peu fréquemment décelée par la présence d'œufs dans les selles. Etant toujours peu importante elle attire peu l'attention par des symptomes cliniques caractéristiques tels qu'on les observe en Chine. Il s'agit le plus souvent ici de trouvailles d'autopsie.

Enfin ces cas sont sporadiques. L'existence de foyers importants aurait déjà attiré l'attention. Malgré des dizaines de milliers d'examens faits annuellement dans les hôpitaux aucun autre cas que ceux que nous rapportons n'a été signalé. Les œufs des parasites sont pourtant suffisamment typiques et ne peuvent échapper au technicien le moins expérimenté. Ayant utilisé systématiquement, sur cinq cents cas, des méthodes d'enrichissement diverses, nous n'avons pu les mettre davantage en évidence.

On a beaucoup épilogué sur la discordance géographique entre le parasitisme du porc et celui de l'homme. Au Tonkin, l'infestation du porc est en effet commune. Mathis et Léger ont trouvé 6 o/o d'infestation à Hanoï, Houdemer 74 o/o ; nous-mêmes, 12 o/o en mars et 47 o/o en décembre, et 11 à 35 o/o dans le Nord Annam.

On peut évidemment se demander si la présence de *F. buski* chez l'homme n'est pas accidentelle et due à un parasite spécifique du porc dont la métacercaire égarée chez l'homme peut y subir un certain degré de développement sans s'adapter complètement. Or, nous avons examiné tous les spécimens provenant des cas humains cités plus haut. Ils étaient parfaitement développés et à l'état de maturité. Et nous avons dit que dans certains cas des œufs étaient présents dans les selles. Dans le cas de Saint-Etienne, il s'agissait d'une infestation importante due également à des parasites normalement développés et pondant de nombreux œufs.

D'autre part, l'infestation accidentelle due à l'absorption de douves adultes provenant du porc est une éventualité qui est difficile à envisager.

On peut se demander aussi si cette discordance géographique n'est pas dû à l'existence de deux espèces différentes, l'une, commune, trouvée chez le porc, l'autre, rare, chez l'homme. Or, l'étude

morphologique que nous avons faite, avec D. V. Ngu, nous a montré l'identité entre les parasites du porc, de l'homme et aussi du chien. Seule la taille varie : les spécimens les plus grands ont été trouvés chez l'homme, mais c'est là un phénomène banal en parasitologie. D'ailleurs chez un même porc on observe des variations de taille considérables.

Cependant, il faut remarquer le fait que *F. buski* en Cochinchine est absent chez le porc et considéré comme commun chez l'homme, ainsi que l'ont signalé Barrois et Noc (1908) et Brau (1910). Il est cependant curieux que, depuis cette époque, on n'ait jamais plus cité aucun cas humain. Ch. Massias, à Soc Trang, sur près de 6.000 examens de selles (1926-1934), Bourgin (1934-1936) sur 10.500 examens ne l'ont jamais rencontré.

Au point de vue étiologique on sait que les métacercaires s'enkystent sur certains végétaux aquatiques, en particulier sur les fruits de *Trappa natans* et les tubercules d'*Eliocharis tuberosa*, susceptibles d'être consommés par l'homme. Or, l'explication la plus simple de la rareté du parasite est que, au Tonkin, ces végétaux sont consommés cuits et que de toute façon l'enveloppe n'est jamais déchirée avec les dents, mais ouverte au couteau. Par contre il est peu fréquent de voir ces plantes cultivées en enclos et fumées avec de l'engrais humain, comme en Chine. Ces enclos fournissent en effet des stations idéales aux *Planorbis*, hôtes intermédiaires et facilitent la production de métacercaires en quantité considérable ce qui explique les cas d'infestation massive observés chez les Chinois.

Il semble difficile de fournir une autre explication. On ne voit pas en effet pourquoi *F. buski*, qui est commun en Chine, perdrait sa faculté d'adaptation à l'homme au Tonkin, pour la reprendre ensuite en Cochinchine, en Birmanie et au Bengale.

Les cas que nous avons observés prouvent que l'infestation humaine est plus fréquente qu'on ne le croit, mais étant toujours peu importante elle échappe à l'observation. Ils prouvent aussi par leur caractère sporadique qu'il n'existe qu'un seul et même *Fasciolopsis*, entretenu par le porc, mais pouvant infester l'homme chaque fois que des circonstances étiologiques favorables, qui tiennent uniquement aux fautes d'ordre alimentaire, individuelles, sont réalisées.

Bibliographie

Barrois (I.) et Noc (F.). — Sur la fréquence de *Fasciolopsis buski* (Lank. 1857) en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1908, I, n° 4, 216.

Brau (P.). — Helminthiase et béribéri en Cochinchine. *Ann. Hyg. et Pharm. Col.*, 1910, 619.

GALLIARD (H.) et NGU (D. V.). — Quelques trématodes parasites des animaux domestiques au Tonkin. *Revue médicale française d'Extrême-Orient*, 1940, n° 3, 131.

GALLIARD (H.) et NGU (D. V.).— Infestation de l'homme et du chien par *Fasciolopsis buski* au Tonkin. *Rev. med. Fr. Extr.-Orient*, 1941, 31.

HOUDEMER (E. F.). — *Recherches de Parasitologie comparée indochinoise*, Le François édit., Paris, 1931, 52.

MATHIS (C.) et LEGER (M.). — *Recherches de Parasitologie et de Pathologie humaine et animale au Tonkin*, Masson et Cie édit., Paris, 1911, p. 188.

Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Hanoï.

OBSERVATIONS SUR LES PHLÉBOTOMES DE LA RÉGION DE POITIERS

Par J. RAGEAU (*)

Au cours de l'été 1946, nous avons constaté la présence de nombreux phlébotomes à Poitiers et à Champigny-le-Sec (Vienne). Nous en avons capturé une centaine et, comme ces insectes n'avaient jamais été signalés dans ce département nous en avons entrepris l'étude (**).

Gîte de Poitiers. — 61 phlébotomes ont été récoltés entre le 22 et le 28 juillet 1946 à Poitiers dans une maison au centre de la ville. Nous les avons tous pris dans une cuisine du rez-de-chaussée donnant sur une cour contiguë à un petit jardin ; la cour et le jardin devaient constituer un bon gîte larvaire en raison de l'humidité et de la richesse en matières organiques de leur sol. Les captures furent effectuées à la lumière électrique depuis la tombée de la nuit jusque vers minuit soit sur les murs ripolinés, soit sur nous-même quand les femelles venaient nous piquer.

La détermination des exemplaires récoltés a montré l'existence de deux espèces :

— *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911 : 27 ♂ et 30 ♀ ;

— *Phlebotomus larroussei* Langeron et Nitzulescu 1931 : 4 ♀.

Gîte de Champigny-le-Sec. — Au cours du mois d'août 1946 nous avons également capturé de nombreux phlébotomes à Champigny-le-Sec, village situé à 25 km. au N.-W. de Poitiers. Les conditions de capture ont été les mêmes qu'à Poitiers : les phlébotomes abondants, la nuit à la lumière artificielle, dans les deux pièces du rez-de-chaussée de la villa, où nous habitions, ne montaient pas aux étages supérieurs. De

(*) Séance du 9 juillet 1947.

(**) Ce travail a été effectué dans le Service de M. le professeur ROUBAUD et sous la direction de M. le docteur COLAS BELCOUR. Nous leur exprimons tous nos remerciements.

jour, ils semblaient se cacher ou abandonner les habitations, mais nous en avons trouvé un en plein jour dans les W.-C. ; les massifs de fleurs, devant la villa, des jardins et une cour de ferme au voisinage devaient fournir de nombreux gîtes larvaires.

Nous avons observé 2 accouplements : les deux partenaires étaient opposés par l'extrémité de leurs abdomens que les gonapophyses du mâle maintenaient réunis ; inquiétés ils s'envolaient sans se détacher et se posaient un peu plus loin. Nous avons pu capturer un couple et le mettre en alcool mais il s'est rapidement dissocié.

Les phlébotomes de Champigny appartenaient aux deux mêmes espèces que ceux de Poitiers, mais, fait intéressant, nous avons capturé 2 mâles entièrement différents des *P. perniciosus* et dont l'appareil génital correspondait, à quelques minimes variations près, à celui de *Phlebotomus ariasi* Tonnoir 1921.

Dans ce gîte, nous avons ainsi récolté 3 espèces :

— *P. perniciosus* : 23 mâles et 21 femelles ;

— *P. larroussei* : 8 femelles ;

— *P. ariasi* : 2 mâles.

Étude de P. ariasi *mâle.* — Les mensurations, indices et rapports des 2 phlébotomes mâles de Champigny et surtout la morphologie de leur armature génitale permettent de les rapporter à *P. ariasi*. Les seules différences sont la formule palpale : 1-4-3-2-5 (1-4-2-3-5 chez *P. ariasi*) et la plus grande longueur des articles palpaux, surtout du 2e (218 μ au lieu de 170 μ) chez nos exemplaires qui présentent, d'une façon générale des dimensions un peu plus grandes que celles de *P. ariasi* décrits par Nitzulescu (1). La forme des valves copulatrices à partie médiane subcylindrique et à apex renflé en massue permet de distinguer immédiatement le mâle de *P. ariasi* de celui de *P. perniciosus* chez lequel elles sont plus effilées et à extrémité bifurquée. Par contre ce phlébotome pourrait être facilement confondu avec le mâle de *P. larroussei* car seules, les femelles des deux espèces se différencient nettement grâce à la morphologie de leurs spermathèques. Les mensurations et rapports sont si voisins chez *P. ariasi* et *larroussei* mâles qu'il est pratiquement impossible de les séparer à l'aide des données de la phlébotométrie, d'autant plus que les descriptions du mâle de *P. larroussei* sont incomplètes (elles ne mentionnent pas les dimensions des pattes, antennes et palpes).

Les seuls caractères distinctifs des deux espèces paraissent être la morphologie de la gonapophyse moyenne (plus effilée et sans étranglement médian chez *P. larroussei*) et surtout la forme des valves copulatrices qui, chez ce phlébotome, sont droites, en baguettes et non renflées en massue à leur extrémité comme chez *P. ariasi*.

Dans la variété *canaaniticus* de *P. larroussei* (L. Parrot et R. Martin, 1944) la formule antennaire est 2/III-XV alors que chez *P. ariasi* elle est 2/III-VIII—1/IX-XV.

Il est curieux de noter que nous n'avons pas trouvé une seule femelle de *P. ariasi* dans le même gîte — ce qui peut être dû, il est vrai au nombre insuffisant de nos captures, nous avons capturé plusieurs femelles de *P. larroussei* mais aucun mâle de cette espèce. A notre avis, seuls des couples pris *in copulo* ou mieux l'élevage, permettront de caractériser avec certitude les mâles de *P. larroussei* et *P. ariasi* et de les distinguer l'un de l'autre (*).

Répartition géographique de P. ariasi. — Cette espèce a été rarement signalée en France. Le département de la Vienne vient élargir son aire de distribution qui comprenait déjà :

— Alpes-Maritimes (Saint-Vallier-de-Thiey, V. Nitzulescu, 1930) (1).
— Hautes-Pyrénées (Capvern, J. Reynal et P. Le Gac, 1933-1934) (3).
— Var (Aguay, J. Colas-Belcour et J. Tisseuil, 1936 (4).
— Dordogne (Saint-Jean-d'Eygrand, près de Bergerac, L. Parrot, 1933) (5).

P. ariasis a été trouvé en Espagne près de Barcelone (Tonnoir, 1921) (6).

Etude de P. larroussei ♀. — Les caractères morphologiques et les mensurations de nos exemplaires concordent, à part quelques petites variations, avec les descriptions de *P. larroussei* femelle données par les précédents auteurs : seul le rapport tibia fémur des pattes III est : 1,3 au lieu de 1,6-1,7. Les dimensions des appendices et organes sont en général, un peu plus fortes chez nos spécimens. Les spermathèques étaient difficiles à bien observer car la minceur et la transparence de leurs parois rendaient leurs contours peu visibles. Néanmoins leur forme caractéristique en bonnet à parois finement plissées avec une petite tête portée sur un cou très court et entourée d'une collerette, permet de distinguer immédiatement cette espèce de l'espèce *P. perniciosus* avec laquelle elle coexiste. Les femelles de *P. perniciosus* ont en effet des spermathèques entièrement différentes, crénelées et à contours nets.

La biologie de *P. larroussei* est peu connue. Les dates de capture se situent entre mi-juillet et fin août, il doit n'y avoir qu'une génération par an.

Nous avons pris deux femelles qui venaient de se gorger de

(*) Du 1er août au 20 septembre 1947, nous avons eu l'occasion d'observer et de récolter d'assez nombreux phlébotomes dans les mêmes gîtes que l'année précédente. A Champigny-le-Sec, nous avons trouvé deux phlébotomes ♀ dont les spermathèques correspondaient au type décrit par J. Raynal et P. Le Gac pour *Phlebotomus ariasi*.

Sur les 6 exemplaires examinés, tous ♀, 2 appartenaient à l'espèce *Phlebotomus ariasi*, 2 à *P. larroussei* et 2 à *P. perniciosus*. A Poitiers, ont été capturés 29 phlébotomes dont 1 ♂ et 2 ♀ de *P. ariasi*, 2 ♀ de *P. larroussei* ainsi que 18 ♂ et 6 ♀ de *P. perniciosus*.

sang sur nous-même, ce qui montre l'hémophagie et l'anthropophilie de cette espèce, mais, contrairement aux observations des auteurs précédents, nous n'avons pas vu les femelles de *P. larroussei* piquer en plein jour. Nous avons récolté, en août, une femelle gorgée et pleine d'œufs, c'est donc à cette époque que s'effectue la ponte. L'évolution larvaire de *P. larroussei* est malheureusement inconnue. Comme *P. ariasi*, *P. larroussei* paraît beaucoup plus rare que *P. perniciosus* dans les localités où nous les avons observés, la proportion d'individus récoltés étant de 1 *P. larroussei* pour 7 *P. perniciosus*.

Répartition géographique de P. larroussei. — L'aire de distribution de cette espèce en France est discontinue. Elle comprend actuellement les départements suivants :

Seine (Bourg-la-Reine, M. Langeron et V. Nitzulescu, 1932), *loc. cit.*
Côte-d'Or (Varenne, près de Beaune, M. Langeron et V. Nitzulescu, 1932).
Oise (Savignies, Beauvais, M. Langeron et V. Nitzulescu, 1932).
Bouches-du-Rhône (La Rose, banlieue de Marseille, J. Reynal et P. Le Gac, 1933) (7).
Hautes-Pyrénées (Capvern, J. Reynal et P. Le Gac, 1933) (8).
Charente (Excideuil-sur-Vienne, J. Colas-Belcour et J. Tisseuil) (1936), *loc. cit.*
Seine-et-Marne (Barbizon, G. Lavier et A. Ristorcelli, 1937) (9).
Puy-de-Dôme (Clermont-Ferrand, J. Callot, 1944) (10).
Vienne (Poitiers et Champigny-le-Sec, 1946).

D'après Langeron et Nitzulescu, on peut vraisemblablement rapporter à cette espèce les exemplaires femelles capturés en Haute-Marne à Vignory par Foley ainsi que celui récolté dans le Calvados à Condé-sur-Ifs par M. Colas-Belcour et J. Colas-Belcour, dont les spermathèques n'étaient pas visibles par suite d'un montage défectueux au baume.

Le mâle de *P. larroussei* n'a jamais été trouvé en France, il n'est connu que par de rares spécimens capturés en Crète et en Asie Mineure.

Etude des P. perniciosus. — *P. perniciosus* n'avait jamais été signalé dans le département de la Vienne ; cependant à Poitiers en plein centre de la ville et à Champigny-le-Sec, nous en avons capturé près de 100 exemplaires. Cette espèce y est même assez abondante, au milieu de l'été, pour devenir gênante par ses piqûres.

Les nombreux exemplaires que nous avons examinés ne différaient en rien de *P. perniciosus* typique. Les mâles ont été aisément identifiés par leur valve copulatrice à extrémité aiguë et bifurquée, les mâles grâce à la forme caractéristique de leurs spermathèques.

Une femelle présentait une monstruosité ; l'extrémité de son

abdomen était élargie, déformée et couverte de longs poils dirigés en tous sens; néanmoins les spermathèques étaient normales et ont permis d'identifier ce phlébotome comme étant un *P. perniciosus*.

Les deux sexes existent en proportion presque égale : 27 ♂ pour 30 ♀ à Poitiers et 23 ♂ pour 21 ♀ à Champigny. Une dizaine de femelles ont été capturées alors qu'elles se gorgeaient sur nous-mêmes; la plupart avaient l'abdomen bourré d'œufs sur le point d'être pondus puisqu'ils présentaient une ornementation en réseau caractéristique.

Répartition géographique de P. perniciosus. — Le département de la Vienne s'ajoute à ceux où cette espèce a déjà été signalée soit : Corse, Bouches-du-Rhône, Alpes-Maritimes, Rhône, Var, Pyrénées-Orientales, Saône-et-Loire, Hérault, Gard, Ardèche, Puy-de-Dôme, Dordogne, Lot, Haute-Garonne, Côte-d'Or), Seine (banlieue de Paris N. et S.) (*), Seine-et-Oise, Seine-et-Marne, Charente-Inférieure, Maine-et-Loire, Mayenne, Indre-et-Loire, Loiret, Haute-Marne, Indre, Eure-et-Loir.

P. perniciosus est l'espèce de phlébotomes la plus répandue en France et on la retrouve en Afrique du Nord où elle est fréquente. Son aire d'extension couvre tout le bassin méditerranéen.

En résumé, nous avons constaté la présence à Poitiers et à Champigny-le-Sec des espèces de phlébotomes suivantes :

Phlebotomus perniciosus Newstead 1911 : nombreux ♂ et ♀.

Phlebotomus larroussei Langeron et Nitzulescu 1931 : quelques ♀

Phlebotomus ariasi Tonnoir 1921 : 2 ♂.

Après avoir donné quelques renseignements sur leur biologie, nous indiquons leur répartition géographique en France.

Service d'Entomologie Médicale.
Institut Pasteur.

Bibliographie

Pour la répartition géographique des espèces de Phlébotomes avant 1932, se reporter à la révision de Langeron et Nitzulescu (V.) (*Ann. Parasitol. hum. comp.*, Paris, 1932, **10**, n° 3, 286-292).

(1) Nitzulescu (V.). — *Ann. Parasitol. hum. comp.*, Paris, 1930, **8**, 530-539.

(*) A la fin de juillet 1947 nous avons capturé 2 exemplaires de *Phlebotomus perniciosus* (1 ♂ et 1 ♀) dans la banlieue parisienne à Issy-les-Moulineaux. Ils ont été pris la nuit au plafond d'une chambre à coucher du 3e étage alors qu'ils étaient attirés par la lumière électrique. Cette localité s'ajoute à celles déjà signalées dans le département de la Seine.

(2) Parrot (L.) et Martin (R.). — *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, Alger, 1944, **22**, 42-51.
(3) Raynal (J.) et Le Gac (P.). — *Bull. Soc Path. Exot.*, Paris, 1933, **26**, n° 4, 652-660.
Raynal (J.) et Le Gac (P.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, 1934, **27**, n° 5, 343-344.
(4) Colas-Belcour (J.) et Tisseuil (J.). — *Revue de Pathologie comparée*, Paris, 1936, **36**, 117.
(5) Parrot (L.). — *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, Alger, 1933, **14**, n° 4, 599-602.
(6) Tonnoir (A.). — *Ann. Soc. Entom. Belgique*, 1921, **61**, 53-56.
(7) Raynal (J.) et Le Gac (P.). — *Ann. Parasit. hum. com.*, Paris, 1933, **10**, n° 6, 504-508.
(8) Raynal (J.) et Le Gac (P.). — *Ann. Parasit. hum. comp.*, Paris, 1934, **12**, n° 5, 343-344.
(9) Lavier (G.) et Ristorcelli (A.). — *Ann. Parasit. hum. comp.*, Paris, 1940, **17**, n° 5, 375-379.
(10) Callot (J.). — *Ann. Parasit. hum. comp.*, *Paris*, 1944, **20**, n°s 3-4, 208.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE *(PHLEBOTOMUS (PROPHLEBOTOMUS) MINUTUS* RONDANI EN FRANCE

Par J. COLAS-BELCOUR et E. ABONNENC (*)

Au cours de l'année 1946, P. Le Gac a eu l'obligeance de nous remettre pour étude un lot important de phlébotomes récoltés à Saint-Raphaël, pendant le mois d'août. Ces diptères avaient été capturés soit de jour, soit de nuit, dans une habitation située à 200 m. de la mer dans la haute partie de la ville, sur les derniers contreforts de l'Esterel. Ils furent surtout pris dans un appentis en bordure de jardin et dans la pièce voisine de la villa, toutes deux orientées face au sud.

Ce lot de phlébotomes comprenait :

— *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921 (1 ♂) ;

— *Phlebotomus minutus* Rondani, 1843 (110 ♂, 52 ♀) ;

— *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911 (137 ♂, 73 ♀).

P. ariasi, peu nombreux en ce lot (0,29 o/o), n'est pas nouveau pour ce département du Var où sa présence avait été reconnue par J. Tisseuil et l'un d'entre nous, en 1936, dans quelques spécimens ♂ et ♀ capturés à Agay par V. Chorine et R. Prudhomme.

Le mâle provenant de Saint-Raphaël présentait l'armature génitale caractéristique avec ses valves copulatrices dont l'extrémité renflée en massue plus ou moins obtuse correspond bien aux des-

(*) Séance du 9 juillet 1947.

criptions données par A. Tonnoir pour l'exemplaire type capturé à Barcelone (2), par V. Nitzulescu pour ceux de Saint-Vallier (Alpes-Maritimes) (3), ou aux figures de J. Raynal et P. Le Gac, pour celui de Capvern (Hautes-Pyrénées) (4) ; il en était de même pour les différents indices phlébotométriques.

Nous ne reviendrons pas sur la morphologie bien connue de *P. perniciosus* très nombreux en ce lot (60, 69 o/o). Par contre, le nombre important de *P. minutus* recueilli nous a incité à vérifier s'il s'agissait bien de *P. minutus* str. sens. ou de sa variété *parroti* Adler et Theodor 1927, maintenant considérée par Parrot comme purement africaine. Depuis la révision de ce groupe (5), H. Gaschen en Suisse et M. Bourgain en France aux Darboussèdes (Var) près de Toulon ont signalé la présence de *P. minutus* var. *parroti*. C'était là un fait intéressant, car dans son travail, L. Parrot signalait qu'il avait étudié, en 1936, une collection de phlébotomes de provenance toulonnaise et qu'il s'agissait bien de *P. minutus* (*). La diagnose différentielle de l'espèce type et de sa variété, d'après les conclusions de cet auteur, ne saurait être basée que sur l'examen des femelles dont l'armature buccale présente de 46 à 60 larges dents de 0 μ 8-0 μ 9 chez *P. minutus* et de 70 à 85 dents de 0 μ 6 à 0 μ 7 chez sa variété *parroti* ; l'armature buccale des mâles pourrait également entrer en ligne de compte, 16 à 22 dents dans l'espèce type et 20-24 dans la variété, mais la différence n'étant pas aussi tranchée, il existe des cas litigieux (spécimens à armature buccale de 20 dents). Pour plus de sûreté, nous avons comparé nos spécimens montés avec des exemplaires de *P. parroti* recueillis par l'un d'entre nous en Tunisie. La numération, bien que souvent assez difficile à établir nous a donné : Pour les mâles de Saint-Raphaël, 14 à 20 dents et pour les femelles de 44 à 48 dents, par contre les mâles de provenance tunisienne de 20 à 22 dents et les femelles de 66 à 76.

Nous basant sur ce caractère donné par Parrot, nous rapportons les *P. minutus* de notre lot à l'espèce *P. minutus* Rond. str. sens.

Dans nos numérations, nous n'avons pas fait entrer en compte les petites dents accessoires situées assez irrégulièrement sur une ligne plus antérieure, mais seulement les dents postérieures « disposées en palissade suivant un arc de cercle à peine convexe vers

(*) Depuis la présentation de cette note, nous avons eu connaissance d'un travail de G. Sacca, où, après examen de la collection de phlébotomes de Camillo Rondani, cet auteur vient de confirmer la diagnose de *P. minutus* et fait tomber en synonymie avec cette espèce, ainsi que l'indiquait Parrot, *P. parroti* var *italicus* Adler et Theodor (*Rivo di Parassitologia*, t. 8, f. 1, mars 1947, pp. 53-62).

l'arrière », y compris les dents latérales extrêmes petites et parfois difficiles à distinguer.

L. Parrot et A. Habibi (6) ont signalé différentes modifications tératologiques chez deux spécimens de la variété *parroti*, un mâle et une femelle, consistant pour la femelle en une réduction de l'armature buccale et pour le mâle en une atrophie partielle de l'armature génitale s'accompagnant également de modifications de l'armature buccale et des épines géniculées des segments antennaires.

Nous avons observé, chez un de nos *P. minutus* ♀, une monstruosité, non encore signalée à notre connaissance chez cette espèce, la présence d'une spermathèque surnuméraire (*). Celle-ci de taille moindre que les deux autres se terminait par un bouton, plus petit par rapport à la collerette, peu apparent à certains grossissements et garni de soies à peine visibles. La collerette de longueur normale était plus étroite, de forme cylindrique, et légèrement étranglée à sa base (cf. fig. 1). Cette terminaison paraissait rétractée par rapport au corps de la spermathèque, au lieu d'être saillante comme dans les formations normales. Les autres indices de cet exemplaire étaient normaux.

En résumé, un lot important de phlébotomes recueillis à Saint-Raphaël (Var) comprenait *P. ariasi* (0,29 0/0), *P. perniciosus* (60,69 0/0) *P. minutus* str. s. (39,05 0/0), mais non *P. minutus* var. *parroti*. Chez un spécimen femelle de *P. minutus* nous avons observé la présence d'une spermathèque surnuméraire.

Bibliographie

(1) Colas Belcour (J.) et Tisseuil (J.). — Nouvelle contribution à la répartition des phlébotomes en France. *Revue Path. comp.*, 1936, **36**, 117-123.

(2) Tonnoir (A.). — Une nouvelle espèce du genre *Phlebotomus* (*P. ariasi*). *Ann. de la Soc. ent. Belgique*, 1921, **61**, 53-56.

(3) Nitzulescu (V.). — Sur le *Phlebotomus ariasi* Tonnoir 1921. Sa présence en France. *Ann. Paras. hum. et comp.*, 1930, **8**, 530-539.

(4) Raynal (J.) et Le Gac (P.). — Sur la présence de *Phlebotomus ariasi* mâle et femelle à Capvern. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, **27**, 467-473.

(5) Parrot (L.). — Sur *Phlebotomus* (*Prophebotomus*) *minutus* Rondani Algérie, 1943, **21**, 38-47.

(6) Gaschen (H.). — Phlébotomes de Suisse. *Acta tropica*, 1945, **2**, 137-154.

(7) Bourgain (M.). — Contribution à l'étude des phlébotomes du littoral méditerranéen français ; présence de *Phlebotomus* (*Brump-*

(*) I. Fraga de Azevedo vient également de signaler, au Portugal, la présence d'une spermathèque supplémentaire chez une femelle d'une autre espèce *P. perniciosus* (*An. Inst. Méd. Trop.*, Lisbonne, t. 3, 1946, pp. 183-186).

tius) *parroti* Adler et Theodor 1926 aux Darboussédes (banlieue de Toulon). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1945, **38**, 150-158.

(8) Parrot (L.) et Habibi (A.). — Notes sur les phlébotomes LIV. Formes anormales de *Phlebotomus minutus* var. *parroti* Adler et Theodor. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1946, **24**, 157-159.

L'ANOPHÉLISME EN MAURITANIE

Par J. SAUTET, F. VUILLET et J. VUILLET (*)

Au cours de l'année 1946 il nous a été donné d'identifier, en Mauritanie française, les espèces anophéliennes suivantes :

A. (Myzomia) funestus, Giles, 1901.

A. (Myzomia) gambiæ, Giles, 1902.

A. (Myzomia) pharoensis, Theobald, 1901.

A. (Myzomia) rufipes (Gouger), 1910.

Comme au Soudan, c'est l'*A. gambiæ* qui domine d'un façon massive.

Les captures ont été faites :

Pour l'*A. (M.) funestus* à Kaédi, à Matam (Sénégal) et à Boghé.

Pour l'*A. (M.) gambiæ* au Gorgol, à Kaédi, à Krika près de Mouif, à Mouït, à Matam (Sénégal) et à Koundel.

Pour l'*A. (M.) pharoensis* à Kaédi.

Pour l'*A. (M.) rufipes* à Kaédi.

Comme à notre connaissance, seul l'*A. (M.) gambiæ* a été signalé en Mauritanie par Couvy (1924), nous avons cru devoir signaler 3 espèces nouvelles pour cette colonie, malgré le petit nombre de moustiques examinés et la présence probable d'autres espèces, en particulier l'*A. (A.) coustani*.

Laboratoire de Parasitologie. Marseille.

A PROPOS D'UN ESSAI DE LUTTE CONTRE LES ANOPHÈLES ADULTES PAR LE D. D. T.

Par A. MESSERLIN et D. MECHALI (**)

La lutte contre les anophèles adultes peut, théoriquement, poursuivre un triple but :

1° Pendant la saison froide, détruire les anophèles hibernants et par là même abaisser sensiblement le peuplement anophélien de l'été suivant ;

2° Pendant la saison chaude, diminuer la densité anophélienne

(*) Séance du 9 avril 1947.

(**) Communication du 12 mars 1947.

dans les régions relativement peu peuplées où la multiplicité et l'étendue des gîtes, rend la lutte antilarvaire particulièrement onéreuse et souvent inefficace ;

3° Dans les foyers épidémiques, faire baisser très rapidement le peuplement anophélien, la lutte antilarvaire ne pouvant donner de résultats qu'à une échéance lointaine.

La destruction des femelles d'anophèles pendant l'hibernation, préconisée par les paludologues européens, n'a donné dans la pratique que des résultats illusoires tant en Hollande qu'en Italie. A plus forte raison au Maroc, en particulier dans les grandes zones d'endémie de la plaine où l'hibernation n'est qu'exceptionnellement complète, semble-t-elle devoir être plus décevante.

Au contraire, dans un pays où les poussées épidémiques sont relativement fréquentes et où des zones à gîtes très étendus et à peuplement humain faible existent encore, la poursuite des deux autres buts en matière de lutte contre l'insecte ailé, semble devoir présenter un intérêt indéniable.

Mais jusqu'à ces dernières années nous ne possédions aucun procédé, pratique et véritablement efficace sur une grande échelle, de lutte contre l'adulte et la multiplicité même des moyens proposés (chimiques, mécaniques, physiques et biologiques) montrait notre carence en cette matière. Aussi les espoirs soulevés par l'apparition des insecticides de contact et en particulier du D. D. T. furent-ils considérables.

Les expériences faites dans ce domaine par les auteurs américains, aussi bien aux Etats-Unis que sur les divers théâtres d'opération (et en particulier dans les îles du Pacifique), sont nombreuses et souvent pleines de réussite.

Les auteurs américains ont étudié l'emploi du D. D. T. en solution, en émulsion, ou en aérosols et ont essayé de déterminer la durée de l'action toxique des films résiduels après traitement des surfaces par des produits à base de D. D. T. Le procédé le plus utilisé paraît très élégant : pulvérisation d'une solution de D. D. T. sur les parois intérieures des habitations ; l'évaporation du solvant laisse persister sur les surfaces un mince film de D. D. T. dont l'action toxique se prolonge pendant plusieurs mois ; durant cette période tout insecte qui se pose sur les surfaces traitées est intoxiqué, et destiné à mourir dans un laps de temps plus ou moins long.

*
* *

Nous avons voulu vérifier si les méthodes employées pouvaient être appliquées au Maroc dans les conditions locales de peuplement anophélien et d'habitat humain.

Notre essai a porté sur trois douars de même importance et situés dans des conditions géographiques semblables, dans la partie ouest du Gharb à proximité immédiate de la grande merdja Ras ed Daoura. L'étendue de cette dernière, la végétation qui la borde en font un réservoir inépuisable d'anophèles. La densité anophélienne pendant les mois d'été est toujours considérable. La seule espèce anophélienne rencontrée dans la région est l'anophèle *maculipennis Sicaulti*.

Les trois douars sont formés uniquement d'habitations légères, relevant de deux types : la noualla, hutte cylindro-conique, formée d'une armature de roseaux entrecroisés recouverte de joncs et de chaume et la Khaïma, tente faite d'une étoffe à tissage très grossier et dont la partie inférieure est fermée par un rideau de joncs. C'est dire que la surface intérieure de ces habitations est particulièrement irrégulière et que l'application uniforme de l'insecticide est à peu près irréalisable.

Nous avons travaillé avec des solutions de D. D. T., n'ayant pu, pour des raisons matérielles, disposer d'émulsions ou d'aérosols.

Parmi les solvants possibles du D. D. T. nous avons choisi le pétrole, seul produit que nous pouvions nous procurer facilement et qui permet la dissolution du D. D. T. à un taux suffisant. Après plusieurs essais au laboratoire nous avons employé comme taux de dissolution celui de 4 o/o (4 kg. de « D. D. T. technical » de fabrication américaine, pour 100 l. de pétrole du commerce).

Nous avons utilisé pour la pulvérisation de la solution des appareils à pression du type « Famosa » ou « Zephir » fonctionnant sous une pression de 4 kg., de façon à obtenir des gouttelettes aussi fines que possible et capables de pénétrer dans toutes les irrégularités des surfaces à traiter. L'appareil muni d'un tuyau de 6 m. de long était transporté à bras et déposé devant l'entrée de chaque habitation où pénétrait l'opérateur.

Les doses que nous avons employées furent, dans deux essais successifs, de 8 cm^3 puis de 16 cm^3 par mètre carré. Ces doses sont nettement inférieures à celles préconisées par les auteurs américains (50 cm^3 par m^2), mais analogues à celles utilisées dans les expériences anglaises (15 cm^3 environ par m^2).

Parmi les trois douars, deux (Dekakla et Riah Gueblia) furent traités, l'autre (O. Ben Tahala) servit de témoin. Le 4 juin 1946 toutes les habitations de Riah Gueblia furent traitées à la dose de 8 cm^3 par m^2 ; le 7 juin celles de Dekakla subirent la même opération. Le 18 juin, devant le relèvement de la densité anophélienne, Riah Gueblia fut traité une seconde fois à une dose double (16 cm^3 par m^2). Des captures anophéliennes furent faites avant et après la pulvérisation de D. D. T. ; les chiffres qui figurent dans

le tableau ci-joint expriment la moyenne des anophèles trouvés par habitation.

Date	Riah Gueblia		Dekakla		O. Ben Tahala	
	Nombre total d'anophèles	Nombre des mâles	Nombre total d'anophèles	Nombre des mâles	Nombre total d'anophèles	Nombre des mâles
16 mai	37	10	74	5	76	4
4 au 7 juin	Plus de 400		71	5		
	Pulvérisation 8 cm³/m²		Pulvérisation 8 cm³/m²			
14 juin	63	2	23	2		
18 juin	256 (1)	14	47 (3)	2		
	Pulvérisation 16 cm³/m²					
24 juin	32 (2)	4	110 (4)	3	238	5
29 juin	260	17	281	25		
8 juillet	102	5	228	19	82	4
29 juillet	98	10	115	15	87	25
19 août	94	11	199	21	160	17
7 septembre	246	19	262	24	218	12
25 septembre	154	13	122	18	106	9

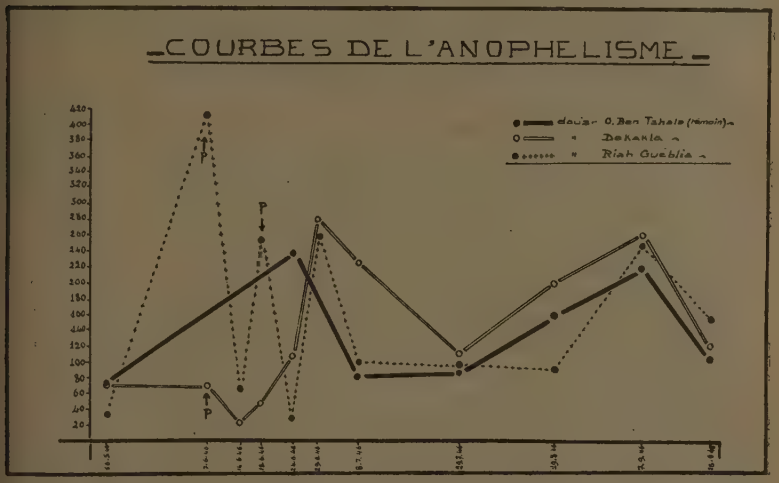
(1) dont 19 femelles pleines d'œufs.
(2) » 9 » » »
(3) » 23 » » »
(4) » 43 » » »

Si nous faisons une représentation graphique de ces chiffres, nous constatons :

1° que l'invasion anophélienne massive a lieu au mois de juin ; que la densité des moustiques décroît dans les premiers jours de juillet pour rester sensiblement stationnaire pendant la deuxième quinzaine du mois et en août ; que la poussée automnale, commençant fin août, atteint son acmé au début de septembre pour retomber vers la fin de ce même mois. C'est là le rythme habituel de l'anophélisme dans la zone des grandes merdjas côtières du Gharb et la courbe du douar témoin O. Ben Tahala le représente assez bien ;

2° que l'anophélisme, avant les pulvérisations d'insecticide, est superposable dans les trois douars et qu'il redevient à nouveau comparable à partir de la fin de juin ; en août et septembre les trois courbes restent sensiblement parallèles ;

3° que les pulvérisations de solution de D. D. T. sont suivies d'une baisse considérable du peuplement anophélien ; mais cette diminution, contrairement à ce que l'on pouvait attendre, ne se maintient que durant quelques jours ; quinze jours après les



pulvérisations, le nombre des anophèles capturés est redevenu à peu de choses près, celui du douar témoin ;

4° que les résultats des désinsectisations pratiquées sont comparables qu'il s'agisse du douar Riah Gueblia, où deux pulvérisations (totalisant 24 cm^3 par m^2) furent faites à quinze jours d'intervalle, ou du douar Dekakla, où une seule dose de 8 cm^3 par m^2 fut appliquée.

* * *

Ces résultats semblent en contradiction avec ceux publiés par les auteurs américains qui ont particulièrement insisté sur la longue durée d'action du film résiduel de D. D. T. dont l'activité s'est maintenue, selon les expériences, de 1 à 5 mois.

Il ne faut toutefois pas perdre de vue que les conditions de l'expérience où nous nous sommes placés ne sont pas les mêmes que celles des auteurs américains :

a) Conditions de l'habitat marocain : les irrégularités de la surface intérieure de la Khaïma et de la Noualla ne permettent pas la constitution d'un film résiduel uniforme et régulier, comme la surface lisse d'une habitation bâtie ;

b) Conditions de l'anophélisme : la proximité immédiate de très grands gîtes permet un renouvellement ininterrompu du peuplement anophélien ; il est permis de penser que les pulvérisations de D. D. T., devront être poursuivies pendant de longs mois, si on veut obtenir une baisse durable de l'anophélisme, dans les conditions de nos essais ;

c) Conditions de l'expérience ; nous avons employé des doses inférieures à celles préconisées par les auteurs américains.

En conclusion, dans la zone hyperendémique des merdjas côtières du Gharb, les pulvérisations d'une solution de D. D. T. à 4 o/o dans du pétrole à l'intérieur des habitations se sont montrées décevantes ; la diminution de l'anophélisme que nous avons constatée a été de courte durée et n'a pas persisté au delà de quinze jours ; il est vrai que les doses employées ont été inférieures à celles préconisées par les auteurs américains : à notre avis il faut des doses de D. D. T. bien plus considérables, mais alors la méthode devient bien plus onéreuse et moins facile. On ne peut en effet augmenter beaucoup la teneur en D. D. T. de la solution qui est saturée entre 5 o/o et 7 o/o ; on ne peut non plus augmenter beaucoup la quantité de pétrole pulvérisée, si on ne veut pas courir le risque d'une explosion d'hydrocarbures finement pulvérisés à la faveur d'un foyer ou d'une imprudence toujours possible. Il faut alors avoir recours à des solvants spéciaux, à des émulsions ou des aérosols dont le prix de revient est de beaucoup supérieur à la méthode que nous avons employée. — Notre expérience ne constitue donc pas une condamnation de l'emploi du D. D. T. dans la lutte contre l'anophèle adulte, mais seulement une limite de ses possibilités.

Travail du Service Antipaludique du Maroc.

MYIASES HUMAINES AU TONKIN

Par H. GALLIARD (*)

Les myiases semblent très communes dans les environs de Hanoï si l'on en juge par les cas observés dans les hôpitaux depuis 1935. Ces cas sont dus le plus souvent à *Chrysomyia bezziana*. Une seule fois nous avons trouvé des larves de *Sarcophaga fuscicauda*, espèce non encore trouvée dans des lésions en Indochine.

La première fois que nous avons identifié *C. bezziana*, il s'agissait d'un cas de myiase de l'oreille qui a été rapporté par

(*) Séance du 9 juillet 1947.

R. Sollier (1938). Il s'agissait d'un enfant de quatre ans qui présentait une otorrhée fétide de l'oreille droite. Le conduit externe était tuméfié. 33 larves en tout furent retirées de l'oreille, et une de l'angle interne de l'œil droit. Le malade guérit après l'extirpation des parasites.

Le seul cas de myiase à *Sarcophaga fuscicauda* que nous avons observé avec Grenierboley et N. H. Phiem, concernait un enfant de 12 mois (1).

Il est amené le 2 novembre 1938 dans le service de Clinique dermatologique de la Faculté de Médecine pour des ulcérations infestées du cuir chevelu datant du mois de juillet. La mère déclare que les lésions débutèrent par des furoncles disséminés sur le cuir chevelu, et qui s'étaient ouverts spontanément, donnant lieu à des ulcérations multiples.

Le 30 octobre elle constata la présence des vers au niveau des ulcérations qui furent traités sans succès par des applications de feuilles de nature indéterminée.

L'examen du cuir chevelu de l'enfant montre sur la face pariétale et la région temporale gauche deux ulcérations ovalaires de 4 à 5 cm. de diamètre. Au niveau de l'occiput existe une autre ulcération irrégulière, plus petite que les deux précédentes, siégeant sur une cicatrice dépigmentée, blanchâtre. Ces cicatrices ont les bords déchiquetés, la suppuration est abondante, l'odeur fétide. Elles sont creusées de pertuis profonds, dirigés en tous sens vers le cuir chevelu qui est décollé. Ces pertuis fourmillent de larves de *Sarcophaga fuscicauda*. Au bout de 3 jours le pont de cuir chevelu qui séparait les deux ulcérations s'est résorbé donnant lieu à une ulcération unique. L'os est complètement dénudé. Au point de vue général, la température est à 39°6 le 3 novembre et se maintient aux environs de 38° jusqu'au 12 novembre. Elle redevient normale vers le 18 novembre jusqu'à la sortie.

Les larves ont été retirées à la pince et par lavage antiseptique. Au moment où le malade sort, il y a une légère amélioration. Les lésions ne sont pas complètement cicatrisées.

Il nous semble intéressant de relater aussi un cas de myiase contractée au Laos et que nous avons publié avec le médecin Capitaine Ribo car il présente des particularités assez inhabituelles.

Il s'agit d'un enfant annamite entré à l'hôpital de Savannakket le 31 mai 1941 pour nécrose du maxillaire inférieur gauche avec séquestre. La plaie était infectée, gangrénée, remplie de larves. Le malade sortit de l'hôpital le 5 juillet 1941 après ablation du séquestre et cicatrisation.

Quelques temps après, le 15 août 1941, 40 jours après, le petit malade revint à l'hôpital. Il présentait alors une adénopathie sus-claviculaire gauche de la grosseur d'une noix, dure, indolore. Il sortit le 11 septembre 1941 sans amélioration, ni évolution.

Le 7 octobre le malade revint pour la troisième fois. L'adénopathie

(1) Houdemer a signalé la présence dans le pied des équidés, à Hanoï, de larves d'une autre espèce de *Sarcophaga*, *S. ruficornis*.

sus-claviculaire était devenue fluctuante, douloureuse. Une ponction exploratrice ramena un liquide séro-sanglant qui ne contenait pas de germes particuliers, pas de bacilles tuberculeux. L'incision fut pratiquée le 13 octobre et l'on retira une larve de mouche morte, mais en bon état. Nous reconnaissons une larve au 3e stade de *Chrysomya bezziana*.

Ainsi une larve de mouche partie d'une plaie au niveau du maxillaire inférieur gauche, a effectué une migration d'une longueur importante jusqu'à la région sus-claviculaire, sans laisser aucune trace de son passage, ni cordon induré, ni inflammation, et n'a donné de symptômes appréciables que quarante jours après. Il est certain que la larve a vécu au moins jusqu'à ce moment. L'inflammation nécessitant l'intervention ne s'est produite que quatre mois et sept jours plus tard. Il eut été normal qu'un pareil fait se produisit concurremment avec les accidents initiaux. Dans les conditions habituelles, une larve de *C. bezziana* qui chemine dans les tissus sains, en admettant même qu'elle n'entraîne pas avec elle des germes septiques, détermine sur son passage, grâce à sa sécrétion salivaire, une nécrose des tissus. Les symptômes en auraient immédiatement attiré l'attention.

Il y a donc, dans ce cas, un phénomène particulier qui, bien qu'accidentel et incomplet puisque la larve n'a pas accompli entièrement son cycle rappelle les myiases rampantes ou à tumeurs ambulatoires provoquées spécifiquement par les diptères des genres *Gastrophilus* et *Hypoderma*.

* * *

Quinze cas de myiases ont été observés dans les cliniques de la Faculté de Médecine et se répartissent ainsi :

Clinique oto-rhino-laryngologique.		
Conduit auditif externe	5 cas	*Chrysomyia bezziana*
Clinique chirurgicale.		
Ostéite du crâne	1 cas	*id.*
Clinique dermato-vénéréologique.		
Plaie de jambe	1 cas	*id.*
Ulcère de la jambe	3 cas	*id.*
Lésions lépreuses du pied	1 cas	*id.*
Ulcère phagédénique	2 cas	*id.*
Abcès de la paume de la main gauche	1 cas	*id.*
Ulcère du cuir chevelu	1 cas	*Sarcophaga fuscicauda*

Notons aussi que nous avons identifié une fois des larves de *C. bezziana* provenant d'une plaie de la lèvre supérieure d'un cheval (Dr Cébe).

On sait que *Chrysomyia bezziana* fait partie des producteurs spécifiques de myiases, ses larves se développent obligatoirement aux dépens des tissus d'animaux vivants.

Aux Indes les larves ont été trouvées dans toutes les parties du corps humain : gencives, cavités nasales et sinus, œil, oreilles, vagin et fosse ischiorectale.

En Cochinchine, Baurat (1889), Depied (1895), Motais et Borel (1928), Massias (1930), au Laos, Chesneau et T. V. Manh (1928), en Annam, Chesneau et N. D. Ha (1933) ont cité des cas de parasitisme par des larves de cette espèce.

Houdmer l'a signalé chez les chevaux : la mouche subit une attirance spéciale pour la région plantaire où les œufs sont pondus ; les larves y déterminent des lésions graves nécessitant une intervention chirurgicale.

Ajoutons qu'en Afrique et aux Philippines, les larves de *C. bezziana* n'ont pas été rencontrées chez l'homme, elles ne parasitent que les animaux. Il n'est donc pas étonnant, puisque la biologie de cette mouche varie ainsi suivant les régions, que certains spécimens de ses larves puissent parfois se comporter de la façon particulière dont nous avons donné un exemple.

Bibliographie

Chesneau (P.) et Manh. — Rhinomyiase à *Chrysomyia bezziana*. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, août-septembre 1929.

Chesneau et Ha. — Deux cas de myiase cutanée à *Chrysomyia bezziana*. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, 1933, 356.

Galliard, Grenierboley et Phiem. — Le premier cas de myiase à *Sarcophaga* observé en Indochine. *Rev. Méd. Fr. d'Extr.-Or.*, 1941, 131.

Galliard et Ribo. — Un cas de pseudo-myiase ambulatoire à *Chrysomyia bezziana* observé au Laos. *Rev. Méd. Fr. d'Extr.-Or.*, 1941, 1313.

Massias (C.). — Myiases humaines en Indochine. Deux cas de myiase génitale chez la femme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, XXXII, n° 6.

Motais et Borel. — Un cas de myiase de la région temporo-orbitaire gauche. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, 1928, 309.

Sollier (R.). — Sur un cas remarquable de myiase du conduit auditif par *Chrysomyia bezziana*. *Rev. Med. Fr. d'Extr.-Or.*, 1938, XVI, 1016.

Faculté de Médecine de Hanoï.

SUR LES PHÉNOMÈNES D'ARANÉISME PROVOQUÉS PAR *LATRODECTUS MENAVODY* (*)

Par Y. CONSTANT et P. GOUÈRE

Cet aranéide de la famille des *Theridiidæ*, ne se trouve qu'à Madagascar, où il a été signalé dès 1658, par DE FLACOURT, sous le nom de Vancoho. Etudié à la fin du XIX^e^ siècle par VINSON et le R. P. CAMBOUÉ il a été désigné spécifiquement par son nom commun Malgache « Menavody » (allusion à ses taches rouges postérieures). Son habitat se trouve dans les lieux humides, tendant sa toile à proximité des arbres morts ou dans leurs branchages. Cette araignée est très redoutée des Indigènes et des Européens.

Pendant notre récent séjour dans le district de Moramanga, nous avons eu l'occasion d'observer à 1 mois d'intervalle 2 malades piqués par cette araignée et 2 mois après, un troisième malade piqué par une araignée qu'il n'a pu retrouver. Ces 3 malades ont présenté le même tableau clinique et l'un d'eux est décédé en moins de 48 heures. Malgré nos recherches, il ne nous a pas été possible de trouver d'observation antérieure précise d'accidents graves dus à cette araignée, et ainsi que GRANDIDIER (1932) nous n'avons pas trouvé d'observation incontestable de cas mortel.

Frappé par l'individualité du syndrome, nous rapportons ci-après ces trois observations.

OBSERVATION 1. — Caporal-chef G... 1^er^ B. E. O. — Piqué par une « Menavody », le 12 mars à 13 heures, au tiers inférieur de la face interne de la cuisse gauche, le malade, infirmier européen, note ainsi ce qu'il a ressenti :

« Pendant 5 minutes, sensation de chatouillement au niveau de la « piqûre, puis douleur ascendante avec sensation de striction de l'abdo- « men, impotence fonctionnelle du membre inférieur gauche, puis diffu- « sion de la douleur et de l'impotence au membre inférieur droit. A « 15 heures, apparition de sueurs profuses, vers 18 heures, douleurs, « généralisées très violentes, à type de crampe et de courbature. »

La température est à 37°2, le malade n'urine, en 18 heures, que 250 cm^3^ avec présence d'albumine.

Nous le voyons le 13 mars, à 8 heures, couché sur un brancard, il ne bouge ses membres inférieurs qu'avec difficulté, est couvert de sueurs et se plaint de douleurs généralisées.

A l'examen, réflexes normaux, mouvements actifs et passifs des membres inférieurs possibles, mais rendus difficiles par la douleur, hyperesthésie cutanée nette à la piqûre et au toucher. L'examen somatique est

(*) Séance du 14 mai 1947.

négatif, la température à 37°, le pouls normal, mais l'examen des urines montre de l'albumine, des cylindres granuleux, des hématies. *In loco*, on ne note que la trace de scarification faite au niveau de la piqûre ; nous instituons la thérapeutique suivante :

Goutte à goutte rectal de sérum glucosé hypertonique.

Ventouses scarifiées sur les lombes.

Potion anticoagulante d'Escomel au citrate de soude.

Le 14 mars, douleurs violentes, sueurs toujours abondantes, le malade urine 1 500 cm³ avec albumine, cylindres, hématies.

Le tableau clinique ne change guère le 15, mais le 16 au matin, le malade note une diminution de ses sueurs et de ses douleurs, en même temps qu'apparaît un érythème urticarien généralisé, très prurigineux. Le volume des urines est de 2 l. ; absolument normales. Nous prescrivons hyposulfite de soude I. V. 1 g. et potion au chlorure de calcium ; le prurit s'atténue, les douleurs, les sueurs, l'éruption disparaissent dans les jours suivants. Le malade part en convalescence le 18 mars, en bonne santé après un examen de contrôle des urines qui n'a rien montré d'anormal.

Observation 2. — Tirailleur N... 1er B. E. O. — Entré à l'hôpital le 10 avril à 17 heures, à la suite d'une piqûre de « Menavody » survenue vers 15 heures, le malade couché est couvert de sueurs et se plaint de violentes douleurs des membres inférieurs dont il analyse mal les caractères du fait de sa méconnaissance du français. A l'examen, piqûre sur la face externe du cou-de-pied droit, mouvements actifs et passifs possibles mais rendus difficiles par la douleur, réflexes normaux, hyperesthésie cutanée. T. A. 14-8. T. S. 5′. T. C. 8′; température 37°6. Formule leucocytaire avec lymphocytose à 46 o/o. Nous instituons la thérapeutique générale de l'observation 1 et *in loco*, scarifications avec injections traçantes de permanganate.

A 21 heures, le malade urine 250 cm³, sans albumine et vomit par deux fois.

Le 11 avril, à 7 heures, les sueurs sont profuses, la tension artérielle tombée à 9-4, la température à 37°, le pouls en concordance. T. S. T. C. identiques, formule leucocytaire identique.

Le malade n'ayant pas uriné depuis 12 heures, on le sonde, et le sondage ne ramène pas d'urine. On fait faire : ventouses scarifiées sur les lombes, goutte à goutte rectal de sérum hypertonique.

A 10 heures, pouls imperceptible, on ne peut plus prendre la tension artérielle, le malade reste très lucide, malgré son angoisse ; nous faisons tonicardiaques, sérum adrénaliné I. V. Malgré la thérapeutique, le pouls reste imperceptible et le malade est décédé à 20 heures, au cours d'un vomissement, en état complet de collapsus cardio-vasculaire. Un sondage pratiqué *post mortem* ne ramène pas d'urine.

Observation 3. — Tirailleur S... C. I. B. — Entré à l'hôpital le 22 juin, après avoir été piqué par une araignée qu'il n'a pu retrouver. Couché, il se plaint d'algies généralisées avec prédominance aux membres inférieurs et d'une céphalée intense.

A l'examen local, sur la masse lombaire, on trouve une petite papule lenticulaire au siège de la piqûre. Il a des sueurs modérées, température 37°4. Pouls en concordance. A l'examen : hyperesthésie cutanée, surtout aux membres inférieurs. Mouvements actifs et passifs possibles, bien

que très douloureux, réflexes normaux. Tension artérielle 12-7. Nous instituons la thérapeutique de l'observation 1.

Le 23, les douleurs ont diminué, mais les sueurs sont profuses. Tension artérielle 12-7. Température 37°. Le malade n'est pas allé à la selle et n'a pas eu de miction, un sondage ramène 250 cm³ d'urine contenant de l'albumine. Le 24, même tableau clinique, mais le malade urine 500 cm³, avec présence d'albumine. Le 25, les algies ont presque disparu, les sueurs sont profuses. Le malade urine 1.500 cm³ sans albumine. Nous notons encore de la constipation et l'apparition d'une éruption scarlatiniforme avec prurit.

Le 26, sueurs et algies minimes, le malade se plaint de son prurit et de sa faiblesse, les urines ont un volume normal sans albumine, l'éruption est en voie de régression. Le malade sort en convalescence le 27 juin.

Ecartant les symptômes secondaires, ces trois malades ont présenté les signes cardinaux suivants :

1. Des douleurs d'abord localisées au point de piqûre et qui augmentant peu après d'intensité, se généralisent avec maximum d'intensité aux membres inférieurs ; les réflexes restant normaux.

2. Des sueurs profuses, alors que la température reste voisine de la normale.

3. Une parésie viscérale entraînant une rétention partielle ou totale des urines et des fèces.

4. Une albuminurie transitoire, parfois une hématurie discrète.

5. Une éruption cutanée très prurigineuse à type urticarien ou scarlatiniforme survenant à la fin de la crise.

6. Une hyperthermie discrète dans les premières heures, à laquelle succède une hypothermie.

Dans les cas graves, des vomissements et un collapsus cardio-vasculaire pouvant entraîner la mort.

Ces malades ont présenté un syndrome qui semble devoir entrer dans le cadre de l'aranéisme nerveux de Houssay, les symptômes locaux étant toujours restés très discrets par rapport aux symptômes généraux ; cependant Houssay, basant sa classification de l'aranéisme sur les accidents produits par les Mygales d'Argentine, réunit dans la forme nerveuse, la totalité des phénomènes neuro-myopathiques et exanthématiques avec érythème généralisé isolés par Sommer et Greco. Nous n'avons pas observé chez nos malades les symptômes nerveux majeurs (convulsions, paralysies, hallucinations, délires) décrits par Giamarchi, J. Sautet, Vellard, Brazil, Ceruti, Ingram et Musgrave et dus à l'action neurotoxique du venin, et à propos de piqûres de Latrodectes différentes (*hasselti*, *mactans*, *Geometricus* et d'une épeire *glyptocranium gasteracanthoides*). Dans les observations de piqûres de L. 13 *guttatus* rapportées par Giamarchi et Sautet, il n'a jamais été observé d'agitation convulsive.

Un cas d'anurie a été signalé par Vellard, un cas d'hématurie

par Bogen dans des formes très sévères. Par contre J. Sautet, Sommer et Greco, Baerg ont signalé de nombreuses éruptions du troisième jour dont les descriptions sont très variables (pétéchiale, scarlatiniforme, érythème polymorphe) mais qui ont toujours régressé en quelques jours. Les cas de mort par piqûre d'araignée, non par gangrène locale mais par phénomènes généraux d'intoxication, sont rares et Bogen, dans une statistique relative à l'Amérique, n'a relevé que 12 cas mortels en un siècle. Le venin de la Menavody semble avoir une action élective sur les nerfs périphériques et leurs terminaisons, ne touchant pas ou seulement très discrètement le système nerveux central, le venin suivant vraisemblablement la voie sympathique et ayant une action vasomotrice. Cette opinion, en concordance avec celle émise au sujet de *L. hasselti* (de Asis) semble en opposition avec celle de Brazil et Vellard au sujet des accidents de *L. mactans*.

En outre, le venin de *L. menavody* augmente les sécrétions et a une action toxique nette bien que souvent transitoire sur la fonction rénale. Nous pensons avec Vellard que c'est encore à l'action toxique du venin qu'il faut rapporter l'apparition de ces érythèmes généralisés du deuxième au troisième jour.

Dans l'ignorance des propriétés antigéniques du venin (aucune étude expérimentale n'ayant été faite pour cette espèce), la thérapeutique des accidents généraux ne peut être que symptomatique (Escomel), luttant contre la douleur, la déperdition sudorale et la défaillance cardiaque. Il est intéressant de signaler les résultats encourageants de sérothérapie antilycosique et anticténosique obtenus à l'Institut de Butantan par Brazil et Vellard. Le pronostic s'appuiera sur le volume des urines et le chiffre de la tension artérielle, l'anurie et la chute tensionnelle devant être tenues pour facteurs majeurs de gravité.

PSEUDO-MYIASES RAMPANTES EN GUYANE FRANÇAISE UN NOUVEAU CAS

Par G. SENEVET (*)

MM. Floch et Abonnenc viennent récemment de publier six cas de pseudo-myiase rampante qu'ils ont observés en Guyane française de 1942 à 1945 (1).

Il convient d'en ajouter un septième que j'avais observé à Cayenne

(*) Communication du 12 mars 1947.

(1) *Institut Pasteur de la Guyane et du territoire de l'Inini*, Publication n° 134 (septembre 1946), 4 p.

au cours d'une de mes missions d'étude, et qui était resté pratiquement inédit jusqu'à ce jour:

Il s'agit d'un garçonnet européen, fils d'un fonctionnaire de la Guyane que j'ai eu l'occasion de traiter en septembre 1934.

La lésion siégeait au pied où l'on voyait un sillon serpigineux caractéristique. Il fut impossible de rechercher la larve productrice, l'enfant très gâté et très pusillanime, poussant des hurlements dès que l'on touchait son pied.

J'ai employé, avec succès, semble-t-il, des pansements humides au chloroforme.

A PROPOS DES FLUOROSES EXPÉRIMENTALES ET NATURELLES

Par Mme E. DELANOË (*)

A la séance du mois de décembre dernier le docteur KAMINOPETROS, directeur de l'Institut Pasteur d'Athènes, a fait ici une très intéressante communication sur les fluoroses en Grèce et sur leurs effets sur la dentition murine.

A juste titre notre confrère se référait aux nombreuses études sur la question du docteur VELU du Laboratoire du Service d'Elevage de Casablanca. Il m'a paru utile de relater mon expérience propre sur la question.

Les résultats expérimentaux chez les rats blancs des auteurs des Etats-Unis ainsi que ceux du docteur VELU et de son école au Maroc, concordent pour affirmer une cachexie fluororique rapidement mortelle à la dose moyenne de 68 mg. par kilogramme vif d'animal. Cette intoxication fluorique est toujours accompagnée, d'après les auteurs, de dystrophies diverses, d'une dystrophie dentaire en particulier.

Quel que soit le sel fluorique employé aux doses sus-indiquées prolongées, fluorure de sodium, fluorinate de soude, fluorure d'ammonium ou fluorure de calcium, tous ils occasionnent les mêmes troubles dégénératifs généraux, chroniques chez des animaux en expérience.

Mais en sortant du domaine du laboratoire, les effets des fluorures sur la population indigène du Maroc ne présentent nullement des symptômes d'altération profondes de la thyroïde, de la moelle osseuse, des dents surtout, symptômes signalés par les expérimentateurs.

(*) Communication du 12 mars 1947.

Le Maroc est un pays à phosphates. Les phosphates naturels y contiennent du fluor. La mine phosphatière est par places à fleur du sol. Les souks, marchés indigènes du bled, sont souvent établis sur ce sol résistant permettant une circulation plus ferme et plus facile que celui en terre battue. C'est le cas du souk de Sidi Ben-Nour ou Souk Et Tlet. Le piétinement en permanence des bêtes et des hommes sur ce terrain phosphatier clair, écorche la coulée de ce dernier, le vent soulève sa fine poussière chargée de phosphates donc de fluorures. De ce fait, l'atmosphère, au-dessus de l'aire où se tient le marché, paraît même brumeuse pendant les heures d'affluence. C'est dire que l'absorption de fluor par les voies respiratoires est la règle dans ce pays ; la vie de chacun y est toujours soumise. Toute la région des Doukkala dont la capitale est Mazagan est en relations d'affaires avec Sidi Ben Nour, c'est le lieu de commerce d'échange, troc des populations établies entre la Côte et Marrakech. La population indigène de Sidi Ben Nour est tributaire de l'hôpital de Mazagan. En dehors de Sidi Ben Nour les crêtes phosphatières à teneur naturelle de fluor sont fréquentes dans les Doukkala. Les fleuves sont par places sur des lits phosphatiques.

Pendant 32 années d'exercice de la médecine au Maroc, aussi bien dans mon service à l'hôpital que dans ma clientèle privée, je n'ai pu observer les symptômes pathologiques généraux relatés par des auteurs au cours de leurs expériences sur les animaux de laboratoire. Les faits expérimentaux sont-ils, en eux-mêmes, comparables avec les faits naturels ? Il n'en est pas ainsi.

Le comportement physiologique des autochtones des régions phosphatières soumis à des émanations fluoriques dès leur naissance, et nés de parents eux-mêmes imprégnés de doses de fluor au-delà des besoins organiques constants, apparaît différent de celui des sujets qui reçoivent expérimentalement d'infimes doses quotidiennes de fluor.

Soumis, depuis l'éternité à ce régime, le Marocain a appris à assimiler le phosphate fluoré ; celui-ci est devenu un élément physiologique de ses sels organiques.

Le fluor à dose accrue imposé aux animaux d'expérience leur est immédiatement nocif ; il est domestiqué, par contre, depuis des générations successives humaines du fait de l'adaptation, du fait de la formation dans leur milieu intérieur, d'un pouvoir neutralisant et assimilateur.

Est-ce à dire que je n'ai pas observé les effets fluoriques chez les Marocains ? Si. Mais le fluor ne crée pas chez eux de nosographie tout au long des gisements miniers en surfaces palpables.

En son temps, j'ai écrit : « Les méfaits de la pyorrhée alvéolaire

dentaire dans le milieu indigène du Maroc » (*Bulletin de la Société de la Pathologie Exotique* du 10 novembre 1937). Je ne l'ai pas attribué à la laxité articulaire d'origine fluorique.

Mais nous, les médecins de l'Assistance indigène, ayant eu à manier 50 à 60.000 indigènes par an, nous nous sommes aperçus des anomalies fluoriques dentaires observées fréquemment parmi eux. Nous avons constaté que ces anomalies se rapportaient aux dents permanentes seules, à toutes les dents permanentes, et non seulement aux incisives.

La fluorose chez les indigènes se traduit par des inclusions au milieu de la dentine et de l'émail de couleur normale, des îlots linéaires de dentine et d'émail citron, jaunes, allant du collet jusqu'aux bords incisifs, jusqu'aux surfaces triturantes. Ces îlots sont nettement exubérants par rapport au reste de la texture des dents, car il n'y a pas de mélange intime des sels à excès fluoriques avec les autres parties de constitution normale de la dent. Les îlots en question sont de consistance plus dense ; ils résistent davantage à la fraise des dentistes, à la carie dentaire. Il y a donc panachage des qualités des éléments constitutifs des dents ; la seule et même dent offre des inclusions phospho-fluorées qui s'accordent avec la dentine ou ivoire et l'émail du type normal. L'esthétique y est légèrement rompue mais la solidité y gagne. Cet état de la dentition est communément connu au Maroc sous le nom indigène de « Darmus ». Dès que le malade ou la malade qui viennent nous trouver pour tout autre chose ouvre la bouche, l'aspect des arcades dentaires souvent révèle le Darmous s'il y existe. Il est définitif dès la deuxième éruption. Les dents de lait sont exemptes de Darmous. Je crois que la forme panachée des dents s'opère au cours de l'évolution des germes des dents permanentes et que de nouveaux apports de fluor dans les dents ne se produisent pas après leur éruption et au cours de la vie adulte.

De ce que je viens de dire il s'en suit qu'un traitement par le fluorure de calcium des dents exposées à des caries pour y obtenir une dentition inattaquable aux fermentations et infections buccales entamant d'ordinaire l'émail ou la dentine, est illusoire. L'assimilation expérimentale restant, me semble-t-il, sans effet positif sur des dents après leur éruption comme je l'ai dit plus haut. C'est le contraire que nous pouvons y observer : une détérioration dentaire y est possible par un apport du fluor par la voie buccale ou autre. Cependant un traitement de ce genre à l'aide de fluorures est envisagé aux Etats-Unis comme nous l'a communiqué notre confrère Kaminopetros. Et alors l'administration à des individus neufs, de doses journalières minimes de fluor est à la longue, une expérience aux consé-

quences dangereuses. On y court au devant des méfaits d'une fluorose expérimentale.

Pour ma part, je n'ai jamais pu observer de « Darmous » chez les Européens implantés de date récente au Maroc, et soumis au régime alimentaire différent de celui des indignèes.

J'ajouterai pour terminer ma communication que les Equidés, les Bovidés du pays présentent aussi du « Darmous ». Il est du type humain, c'est-à-dire qu'on y constate une denture solide, tachetée de jaune foncé et s'accompagnant d'un bon état général apparent. Par contre, dans des cas de consommation accidentelle et massive des fourrages soumis aux émanations fluorées des usines en cause, on enregistre des épizooties regrettables. Telle fut la constatation du docteur Christiani de Fez, constatation qui rentre dans le cadre des fluoroses expérimentales.

RÉPARTITION DES GROUPES SANGUINS EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH et P. de LAJUDIE (*)

Dans le *Rapport sur le fonctionnement technique de l'I. P. de la Guyane pour l'année 1945*, nous avons donné les résultats des premières déterminations de groupes sanguins que nous avons faites à Cayenne.

Nous avons poursuivi ses recherches en 1946, et avons examiné à ce point de vue 700 personnes.

Ces sujets comprenaient 53 Européens, 516 Créoles (76 Antillais et 440 Guyanais), 8 Asiatiques (Chinois et Indochinois) et 123 Sénégalais. Nous comptions pouvoir pratiquer ces recherches sur un millier de Guyanais mais, jusqu'ici nous n'avons malheureusement pas pu le faire, par suite de circonstances indépendantes de notre volonté. Une partie des sujets étaient des militaires et des malades de l'Hôpital A. Martial, pour lesquels les déterminations ont pu être faites grâce à l'amabilité des médecins-capitaines Casile et Taillefer-Grimaldi. Une autre partie comportait des enfants des écoles de Saint-Laurent-du-Maroni dont les déterminations des groupes sanguins ont été faites à l'aide de nos sérums par le Médecin-Commandant Monfort que nous tenons à remercier ici.

Nous avons utilisé la technique de Beth-Vincent-Tzanck et avons fait les réactions sur carton de bristol.

(*) Séance du 9 avril 1947.

A l'aide de sérum-étalons (provenant des Cutter Laboratories, Berkeley, California, U. S. A.), nous avons commencé par déterminer les groupes sanguins d'une vingtaine de sujets, dont les sérums ont servi aux déterminations ultérieures. Nous n'avons utilisé que les sérums agglutinant à une dilution de 1/100 au moins. Ils ont été colorés, par l'éosine pour le groupe A et par le bleu de méthylène pour le groupe B, comme les sérums-étalons, afin d'éviter toute erreur ; au Centre de réanimation-transfusion de l'Armée, Roux (1) colore le sérum A en bleu et ne colore pas le sérum B. Après addition d'acide phénique, nous avons conservé les sérums au frigidaire. Avant l'emploi, ils ont été réchauffés à la température du laboratoire (28° environ).

Nous n'avons pas éprouvé de difficulté sérieuse dans la lecture des résultats ; nous nous sommes basés sur les critères indiqués par H. Marneffe (2) : rapidité d'apparition de l'agglutination, son aspect en « brique pilée », et son augmentation par l'agitation.

Les résultats que nous avons obtenus sont les suivants :

Groupes	Européens		Créoles						Asiatiques		Sénégalais	
			Antillais		Guyanais		Total					
	Nombre	o/o	Nombre	o/o	Nombre	o/o	Nombre	o/o	Nombre	o/o	Nombre	o/o
A	22	41	27	35	123	28	150	29	1	12	42	33
B	5	9	13	16	60	13	73	14	2	25	30	24
C	25	47	33	44	240	54	273	52	5	62	47	38
AB	1	2	3	4	17	4	20	4	—	—	4	3
Total. .	53		76		440		516		8		123	

E. Montestruc (3) à publié les résultats de la détermination des groupes sanguins de 685 Martiniquais, 223 Guadeloupéens et 117 Européens. Il indique, pour chaque catégorie, la valeur de l'indice biochimique de L. et H. Hirszfeld, exprimé par le rapport $A + AB/B + AB$, et étudie la proportion relative de chacun des groupes A, B et O ; ces deux facteurs ont, en effet, servi à Ottenberg pour sa classification des humains en six types anthropologiques.

Il obtient des indices biochimiques de 4,39 pour les Européens, 1,10 pour les Martiniquais et 1,01 pour les Guadeloupéens ; les premiers, avec une formule de $A > O > B$, appartiennent donc bien au

(1) Ouary-Goez-Linhard. Notes sur la réanimation-transfusion. Service de Santé des Troupes coloniales, 1944.

(2) H. Marneffe. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, p. 135.

(3) E. Montestruc. *Publ. n° 1 de l'I. P. de la Martinique*, 1944

type I (Europe Occidentale et Balkans), tandis que les Antillais appartiennent au type intermédiaire II : O > A > B (les Guadeloupéens cependant, par leur indice biochimique peu élevé, se rapprochent du type III).

Dans notre statistique, les Européens, par leur formule O > A > B avec un indice biochimique de 3,8 n'entrent pas dans le type I, le petit nombre des sujets examinés peut expliquer à lui seul cette anomalie.

Antillais et Guyanais ont la même formule O > A > B, mais leurs indices biochimiques identiques (1,8) ne permettent pas de différencier ces deux groupes. Sur quelques Guyanais, Montestruc en avait trouvé 11 du groupe A, 5 du groupe B, 8 du groupe O et 3 du groupe AB, ce qui donnait une formule A > O > B, différente de celle que nous obtenons, avec un indice de 1,7 voisin du nôtre ; le trop petit nombre des sujets qu'il a eu à sa disposition explique ces divergences.

Sur un groupe de 113 lépreux, nous avons trouvé un indice biochimique de 2,9 donc sensiblement différent de celui de l'ensemble des créoles, mais il faut être prudent dans l'interprétation de ce résultat, étant donné le nombre relativement faible de malades examinés.

Les Asiatiques (Chinois et Indochinois) sont aussi en trop petit nombre pour que nous puissions tirer de conclusion de la détermination de leurs groupes sanguins, leur faible indice biochimique (0,5) correspondrait au type IV, Hindomandchou, plutôt qu'au type III qui comprend les Indochinois, mais la formule O > B > A que nous obtenons est celle de ce dernier type.

Chez nos 123 Sénégalais, nous trouvons ce qui est anormal, plus de sujets du groupe A que de sujets du groupe B, avec un indice biochimique de 1,3.

Conclusion. — Sur 700 personnes chez qui nous avons recherché la répartition des groupes sanguins, en Guyane française, il y avait 516 Antillais et Guyanais, chez lesquels (aussi bien chez les premiers que chez les seconds) nous avons trouvé la formule : O > A > B.

Le même indice biochimique de 1,8 calculé pour chaque catégorie ne permet pas non plus de les séparer les uns des autres, ce qui n'est pas fait pour nous étonner.

Chez 123 Sénégalais, nous avons trouvé la formule anormale O > A > B et un indice biochimique de 1,3.

Les autres groupements étudiés (Européens et Asiatiques) comportaient trop peu de sujets pour que l'on puisse apprécier à leur juste valeur les résultats obtenus.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

MÉMOIRES

RÉSISTANCE APPARENTE DES PORTEURS DE PARASITES A L'ÉGARD DE LA TUBERCULOSE

Par M. SAHEB (Le Caire) (*)

Il s'agit d'un simple fait, observé par nous, fortuitement, au cours d'une enquête, mais d'une manière assez régulière pour mériter d'être considéré. Nous vous soumettons le fait, dans sa simplicité, en souhaitant qu'il retienne l'attention de confrères bien placés pour l'observer, et les incite à en faire une étude clinique systématique.

Situons les faits : En Haute-Egypte, une épidémie de paludisme avait, en 1941-1942, sérieusement éprouvé la population rurale. Par la suite, des rumeurs prétendaient que, depuis l'épidémie, les cas de tuberculose pulmonaire avaient sensiblement augmenté de fréquence. Ces bruits ne manquèrent pas d'impressionner la Société des Sucreries d'Egypte ; à juste titre, puisque de ses usines, au nombre de six, échelonnées le long du Nil, deux se trouvaient dans la zone éprouvée par l'épidémie. Comme médecin de cette société, nous fûmes requis de préciser la valeur de ces rumeurs. Pour nous faire une idée de la situation, le plus sûr était d'aller voir sur place.

Nous devons tout de suite préciser que l'épidémie de paludisme a été seulement l'occasion qui a donné lieu à notre enquête ; le fait que nous voulons rapporter est, lui-même, sans rapport avec elle.

Notre enquête, commencée par la région impaludée, s'est, par la suite, étendue à la totalité des usines des Sucreries, ainsi qu'à certaines agglomérations rurales voisines. Il s'agissait, pour nous, de dépister les cas de tuberculose pulmonaire dans les milieux envisagés. Pour cela, dans chaque usine ou agglomération, nous procédions d'abord à un triage, au cours duquel étaient désignés les sujets qui nous paraissaient suspects, et devaient faire l'objet d'un examen attentif. Celui-ci comportait, dans tous les cas un examen clinique et une radioscopie. Au cours du triage, nous retenions comme suspects les sujets particulièrement amaigris, à la mine fatiguée, au teint anémique...

Fait capital : les sujets très anémiés, et que, de prime abord, nous tenions pour très suspects de tuberculose pulmonaire, après

(*) Communication du 19 février 1947.

auscultation attentive et radioscopie, ne figuraient pas sur la liste des sujets retenus comme tuberculeux.

Voilà le fait, dans sa simplicité, tel qu'il a été observé par nous au cours d'une enquête qui a porté sur quelque cinq mille sujets. Il ne manque pas, d'abord, de nous paraître assez paradoxal, d'autant plus que nous connaissions les conditions d'existence précaires des sujets en question ; mais ce fait se vérifia par la suite, d'une manière tellement régulière, que, dans nos triages, nous en étions arrivé à opposer, mentalement, le « faciès anémique » au « faciès tuberculeux probable ».

L'anémie dont nous parlons a été surtout observée dans des régions épargnées par l'épidémie de paludisme. Elle est, d'ailleurs, autrement intense que celle des paludéens. C'est dans la moudirieh de Minich que nous avons relevé les cas d'anémie les plus avancés et les plus fréquents ; et, fait à souligner, c'est là aussi que nous avons relevé le taux de morbidité tuberculeuse le plus bas.

Sur l'origine de l'anémie observée par nous, il n'est pas besoin d'insister, tant son origine parasitaire paraît évidente ; il est même possible de préciser que, dans la région précitée, le parasite responsable est l'ankylostome ; il y est très répandu, et l'on sait que c'est lui qui donne les anémies les plus marquées.

Ainsi, tandis que l'anémie est généralement considérée comme une condition favorable à l'éclosion de la tuberculose, l'anémie parasitaire semble s'accompagner d'une certaine résistance à l'égard de l'infection tuberculeuse.

Et l'on est amené à se demander s'il n'est pas exact que le parasite présent chez un sujet développe, à l'égard du bacille tuberculeux, une « action empêchante », pour reprendre l'expression même de Grancher, laquelle prendrait ici toute sa signification ; action empêchante d'autant plus appréciable qu'elle s'exercerait en dépit de l'anémie et de conditions générales défavorables.

Un tel antagonisme semble admis, au moins tacitement, par les médecins chargés des services de tuberculeux en Egypte, puisqu'il nous est parvenu que lorsqu'un tuberculeux est trouvé porteur de bilharzies, il est d'usage de ne pas chercher à l'en débarrasser avant que ne soient stabilisées ses lésions pulmonaires.

En France, l'antagonisme entre ténia et tuberculose pulmonaire a été explicitement admis par les uns, catégoriquement nié par les autres. A la suite d'André, de Grancher et de Boulland, de Leobardy s'est fait, tout récemment, le champion de cet antagonisme. Dans une communication à la Société d'Études sur la Tuberculose (1940), et dans la thèse de son élève Maurice Charles (Paris, 1940), il relève le fait que non seulement les tuberculeux porteurs de ténia ne sont pas incommodés par leur parasite, mais qu'au contraire,

l'expulsion de ce dernier, provoquée ou même spontanée, coïncide avec l'apparition d'une poussée évolutive au niveau de leurs foyers pulmonaires, et avec une aggravation de leur état général. Telle est la conviction de cet auteur qu'il n'hésite pas à inténiader ses malades, avec, du reste, des résultats encore peu probants, il faut le reconnaître, si l'on s'en tient aux observations publiées jusqu'ici.

Tels sont les faits cliniques qui s'inscrivent en faveur d'une action antagoniste possible de la parasitose à l'égard de la tuberculose. Si l'on veut essayer de les interpréter, il convient, d'abord, de relever des différences fondamentales entre les observations de l'auteur précité et les nôtres :

1° Les sujets observés par DE LEOBARDY *sont des tuberculeux*. Ils conservent un bon état général ; et, du point de vue sanguin, ils sont polyglobuliques. Ces deux facteurs, mis par l'auteur sur le compte du parasite, expliqueraient, d'après lui, au moins en partie, la résistance relative de ses malades à la tuberculose.

Les nôtres, au contraire, ont un état général médiocre, et surtout ils sont anémiques ; ce sont, même, les plus anémiques parmi eux qui font l'objet de notre observation ; et l'on est surpris qu'en dépit de cela, ils ne se trouvent *pas être tuberculeux*.

2° Il y a, d'autre part, cette différence qui a, croyons-nous, une grande importance : les malades observés par DE LEOBARDY sont porteurs de *ténias*. Il est plus que probable qu'ils n'ont hébergé ce parasite qu'après avoir fait leur primo-infection tuberculeuse, peut-être leur localisation actuelle.

Dans la campagne égyptienne, au contraire, surtout dans certaines régions où le parasitisme est très fréquent, et étant donné les conditions de vie, il y a beaucoup de chances pour que l'enfant soit déjà parasité quand il subit le premier assaut du bacille de KOCH.

Cette *précession dans le temps*, de l'infection bacillaire ou de l'infestation par le parasite, nous paraît pouvoir jouer un rôle primordial dans le comportement différent des sujets parasités à l'égard de l'infection tuberculeuse : d'un côté ceux qui ne retirent de leur parasite qu'un avantage relatif à l'égard de leur tuberculose *constituée* ; de l'autre, des sujets qui ne sont pas tuberculeux, alors qu'ils avaient d'excellentes raisons pour le devenir.

Les jeunes paysans égyptiens signalés par nous, anémiques et mal nourris, entrent dans cette dernière catégorie. Leur cas nous permet de serrer d'un peu plus près la question. Pour eux, on est amené à se demander ce que l'anémie parasitaire présente de spécial pour que les sujets qui en sont porteurs se trouvent dans une situation privilégiée par rapport au bacille de KOCH. L'éosinophilie sanguine apparaît aussitôt comme un caractère propre à ces anémies, et le rapprochement se fait de lui-même entre la parasitose et

l'asthme. Nous savons que l'asthme ne se rencontre guère avec la tuberculose évolutive ; même dans les cas où l'asthme semble reconnaître une origine tuberculeuse, les lésions pulmonaires qui l'accompagnent se limitent à la fibrose, processus de résistance, et, somme toute, de guérison.

Ce que nous avons appris du rôle physiologique des éléments éosinophiles nous permet de nous arrêter à cette hypothèse, riche en perspectives.

Peut-être aussi le parasite exerce-t-il dans l'organisme une action antibiotique directe à l'égard du bacille de Koch, les éosinophiles n'étant que le témoin de la réaction de l'organisme au parasite. Les deux hypothèses ne s'excluent pas ; peut-être se complètent-elles.

Du point de vue expérimental, la question a été abordée par différents auteurs ; les résultats publiés sont en apparence contradictoires. La question est loin d'être épuisée ; elle se prête, au contraire, à une étude qui ne manque pas d'intérêt, et qui s'éclaire, même d'un jour nouveau à la lumière des acquisitions récentes. Nous nous proposons de rendre compte, plus tard, des recherches expérimentales qui sont en cours, ainsi, du reste, que de nos observations cliniques.

Mais nous avons voulu soumettre le problème dès maintenant, car nous pensons qu'une contribution importante pourrait être apportée à son éclaircissement par les médecins exerçant dans des régions où les parasitoses sont fréquentes. Pour cela, il faudrait qu'ils recherchent systématiquement chez leurs tuberculeux s'ils sont porteurs de parasites, en identifiant ces derniers le cas échéant ; que chez les tuberculeux parasités, ils cherchent à préciser la forme anatomo-clinique de la localisation pulmonaire, ainsi que sa tendance évolutive ; et enfin, qu'ils relèvent l'évolution des lésions et de l'état général, après élimination du ou des parasites.

Il serait, à notre sens, d'un intérêt capital, de chercher à fixer, chaque fois que la chose est possible, les dates respectives de l'infestation par le parasite, et de la première localisation de la tuberculose.

En résumé

Au cours d'une enquête menée en vue du dépistage systématique de la tuberculose pulmonaire parmi la population rurale, en Haute-Egypte, nous avons observé que :

1° Les sujets atteints d'anémie parasitaire très marquée ne montraient pas de signe clinique ni radiologique de tuberculose pulmonaire.

2° Là où l'anémie était la plus fréquente, s'observait le taux de morbidité tuberculeuse le plus bas.

Nous pensons que la résistance de ces sujets à l'égard du bacille de Koch en dépit de conditions générales défavorables est imputable à la présence, chez eux, de l'ankylostome antérieurement à la primo-infection tuberculeuse ; et que l'action du parasite s'exercerait surtout par l'intermédiaire des cellules éosinophiles entretenues par sa présence.

Au cours d'une enquête menée parmi la population rurale de Haute-Egypte, en vue du dépistage systématique de la tuberculose pulmonaire, l'auteur constate, contre toute attente, que les sujets atteints d'anémie très marquée ne figurent pas sur la liste des tuberculeux, en dépit d'un état général déficient ; et que là où cette anémie est observée avec le plus de fréquence, il relève le taux de morbidité tuberculeuse le plus bas.

Cette anémie étant due à l'ankylostome, l'auteur se demande s'il n'y a pas lieu d'admettre une « action empêchante » exercée par le parasite à l'égard du bacille tuberculeux. Il fait un rapprochement entre la parasitose et l'asthme, qui, lui aussi, ne s'accompagne pas de tuberculose évolutive.

L'auteur annonce des recherches expérimentales en cours.

Bibliographie

André (G.). — *Contribution à l'étude de la contre-fluxion dans la phtisie pulmonaire. De l'utilité du ténia dans cette maladie.* Masson, 1878.

Grancher. — Le traitement de la tuberculose. *Bull. Méd.*, 1897.

Boulland cité par De Leobardy.

De Leobardy. — *Rev. Tub.*, 1940, **5**, n° 10 ; *C. R. Soc. d'Ét. Sc. sur la Tub.* (séance du 17 février 1940).

Charles (Maurice). — *Thèse de doctorat en médecine*, Paris, 1940.

Discussion.

M. R. Deschiens. — Les faits, relatés par M. Saheb, apportent une contribution très intéressante, aux recherches cliniques et expérimentales entreprises sur les modifications du terrain organique, par une infestation parasitaire, par une intoxication par des substances toxiques vermineuses ou parasitaires, ou encore par des fractions de ces produits.

Le comportement des sujets parasités ou de ceux soumis à des actions toxiques, parasitaires, ou encore à l'intervention de substances définies présentes dans les tissus des helminthes, vis-à-vis de certains agents pathogènes, est un problème de terrain d'une importance évidente. Cette voie de recherches peut conduire à des

antagonismes dont la thérapeutique serait amenée à profiter. Nous sommes heureux de féliciter M. Saheb de l'esprit d'observation qui l'a amené à considérer les modalités particulières de l'évolution de la tuberculose dans les anémies parasitaires, particulièrement chez les ankylostomiens de la Haute-Egypte et à entreprendre sur la souris des recherches expérimentales dont il a bien voulu nous entretenir à notre laboratoire (*).

V. Reynes. — La communication de M. Mourad Saheb sur la résistance apparente des porteurs de parasites à l'égard de la tuberculose nous a particulièrement intéressée. Elle pose une fois de plus a question du rôle du terrain en pathologie générale et celle des associations morbides en pathologie infectieuse (antagonismes biologiques, associations symbiotiques, microbes de sortie). Avec P. Delbove nous avons étudié expérimentalement l'évolution simultanée de l'infection tuberculeuse et des infections typho-exanthématiques chez le cobaye. Ce travail a fait l'objet de 5 notes au Conseil Scientifique de l'Indochine en 1943, 1 mémoire dans les *Annales de l'Institut Pasteur* en 1947 et 6 notes à la Société de Biologie de 1941 à 1947. Nous avons observé que l'évolution de la tuberculose expérimentale est nettement retardée par une maladie typhique survenant dans les premiers temps de cette évolution. D'autre part, non seulement nous n'avons pas constaté d'aggravation de la maladie typhique, quel que soit le virus employé, maisla mortalité nous a paru plus faible, ou la mort plus tardive, chez les cobayes tuberculeux surinfectés par un virus qui entraîne d'ordinaire une forte mortalité tel que le virus tropical que nous avons utilisé.

LA CLASSIFICATION DE LA LÈPRE

Par R. CHAUSSINAND (**)

La classification de la lèpre doit, comme l'a déclaré très justement le Congrès international du Caire, tenir compte des conditions dans lesquelles opère le travailleur en brousse et d'autre part de la nécessité de la différenciation de la maladie en ses divers types. Cette différenciation est en effet indispensable au pronostic, au traitement et au contrôle.

(*) Depuis la communication de M. M. Saheb, nous avons eu connaissance de l'intéressant travail de T. Black : « Coexistent hookworm and tuberculosis ». *Southern Med. Jl.*, 1946, **39**, 881 (15 réf.).

Ce travail mentionne une prospection concernant 711 tuberculeux dont 60 étaient porteurs d'ankylostomes. Ces 60 malades présentaient des évolutions torpides et favorables. La bacilloscopie était positive chez 63,4 o/o des sujets parasités et chez 70,5 o/o des sujets non parasités.

(**) Séance du 11 décembre 1946.

Dans les grandes lignes, la classification recommandée par le Congrès peut être adoptée avec profit aussi bien par le médecin en brousse que par le spécialiste (1). Mais les sous-classifications — générale (selon le degré d'avancement) et spéciale (d'après la nature des lésions présentées) — sont incomplètes et peuvent, à notre avis, prêter à confusion. Par exemple, le symbole *Na* est utilisé dans ces deux sous-classifications. Dans la première, il signifie : « lèpre nerveuse cutanée sans troubles polynévritiques » et dans la seconde : « lèpre nerveuse polynévritique sans lésions cutanées ». Le Congrès du Caire regrette d'ailleurs que l'on ne soit pas encore arrivé à une formule pratique et généralement applicable pour combiner ces deux sous-classifications.

Nous estimons qu'une telle combinaison est possible et cela sans créer des modifications importantes. Nous avons, en effet, combiné les deux sous-classifications pour nos observations et cette nouvelle classification, employée depuis plus de 5 ans, nous a donné en pratique entière satisfaction. Nous croyons donc utile de la décrire en détail. Nous avons conservé intentionnellement le texte même publié par le Congrès, quand cela nous a été possible. Les quelques modifications que nous y avons apportées l'ont été uniquement pour éviter certains malentendus et pour nous permettre de tenir compte des particularités constatées chez nos malades.

Classification primaire.

Type nerveux (N)

Ce type comprend tous les cas de la forme « bénigne » de la lèpre, caractérisés par des troubles de nature polynévritique (altérations de la sensibilité périphérique, troubles trophiques, paralysies et leurs séquelles), ou par des lésions cutanées non lépromateuses (léprides, ordinairement avec troubles sensitifs localisés), ou par l'association des uns et des autres. Ces cas manifestent à l'infection une résistance relative, comportent un pronostic relativement bon « *quoad vitam* » malgré les mutilations qui peuvent se produire et réagissent, en général, positivement à la réaction de Mitsuda (2). Les lésions de la peau répondent dans près de la moitié des cas aux examens bactériologiques, mais les bacilles vus sont en général peu nombreux. Le mucus nasal ne se révèle que rarement positif. Beaucoup de ces lésions présentent une structure histologique de nature tuberculoïde.

Nous sommes entièrement de l'avis de la majorité du Congrès du Caire qui ne considère la lèpre tuberculoïde (*Nt*) que comme un sous-groupe de la lèpre nerveuse. En effet, la lèpre tuberculoïde débute assez

souvent par des lésions caractéristiques de lèpre nerveuse cutanée typique (macules hypopigmentées et érythémateuses) et ne se développe que par la suite en lèpre tuberculoïde clinique. En outre, les lésions tuberculoïdes, quand elles régressent, soit à la suite du traitement, soit plus rarement d'une façon spontanée, passent, en général avant leur disparition, par le stade de lésions érythémateuses plates, puis hypopigmentées. De plus, les recherches entreprises ont révélé que des lésions nerveuses cutanées typiques, cliniquement non tuberculoïdes, pouvaient montrer à l'examen histologique, comme les lésions tuberculoïdes, la présence de cellules géantes. La lèpre tuberculoïde est donc une forme de lèpre nerveuse cutanée. Il est néanmoins important, au point de vue pronostic et traitement, de distinguer la lèpre nerveuse cutanée typique et la lèpre tuberculoïde, mais il ne convient de donner à cette dernière que la valeur d'un sous-type ou d'une variété, la lèpre tuberculoïde étant une lèpre nerveuse cutanée à allergie marquée.

En ce qui concerne la lèpre « Borderline » de Wade (3) ou « Intermediate » de Cochrane (4), nous partageons l'avis de ces deux auteurs qui considèrent cette variété comme intermédiaire entre lèpre tuberculoïde majeure et lèpre lépromateuse. Nous adoptons pour cette forme de lèpre le terme « intermédiaire », traduction du mot anglais « Intermediate » de Cochrane, bien que la dénomination « Borderline » de Wade lui soit antérieure. Car le terme « Intermediate » se traduit plus facilement en français et présente l'avantage de débuter par la même lettre (*i*) dans la plupart des langues. Cela nous permet d'utiliser le symbole *Nti* pour désigner ces cas. Le signe *Nti* indique que cette variété de lèpre, tout en étant cliniquement et histologiquement intermédiaire entre lèpre tuberculoïde majeure et lèpre lépromateuse, se révèle de nature plus proche de la lèpre tuberculoïde majeure. Nous avons, en effet, trouvé parmi nos malades des cas représentant toutes les formes de gradation, au point de vue clinique et bactériologique et en ce qui concerne la réaction de Mitsuda, entre lèpre tuberculoïde majeure et lèpre intermédiaire. En outre, une lèpre tuberculoïde majeure peut évoluer progressivement au stade de lèpre intermédiaire, tandis que la lèpre intermédiaire ne passe d'ordinaire au type lépromateux qu'après avoir subi une régression de ses lésions. De plus, dans l'évolution de la maladie, les lèpres intermédiaires et lépromateuses se distinguent nettement. Les lésions intermédiaires, contrairement aux lésions lépromateuses, peuvent régresser spontanément et réagissent le plus souvent d'une façon relativement rapide au traitement. La lèpre intermédiaire doit donc être rattachée comme variété à l'extrême limite du type nerveux et considérée comme une lèpre nerveuse cutanée à « pseudo-allergie » (Cochrane) ou plutôt, à notre avis, à « allergie déclinante ».

Type lépromateux (L)

Entrent dans ce type tous les cas de forme « maligne », manifestant relativement peu de résistance, comportant un médiocre pronostic, réagissant négativement à la réaction de Mitsuda, présentant des lésions lépromateuses de la peau et d'autres organes, spécialement des troncs nerveux. L'examen bactériologique est toujours positif et révèle généralement la présence de très nombreux bacilles. Le mucus nasal est fréquemment positif.

Lèpre complète (LN)

Il n'y a que deux types de lèpre : la lèpre nerveuse et la lèpre lépromateuse. La lèpre complète ne doit pas être considérée comme un type défini. Une lèpre nerveuse peut évoluer vers le type lépromateux tout en conservant ses lésions polynévritiques et même quelquefois des lésions de lèpre nerveuse cutanée. D'autre part, les lèpres lépromateuses, qui débutent très souvent par des lésions de lèpre nerveuse, peuvent présenter tôt ou tard des altérations polynévritiques de degré variable. Tous ces cas seront des lèpres complètes. Nous estimons qu'il n'y a pas intérêt à conserver deux dénominations pour ces cas. Nous préférons le terme « complet » au terme « mixte » (*).

Définitions.

Dans le but d'éviter toute confusion, nous employons pour chacun des deux types de lèpre des définitions différentes. Il n'y a que le terme « papule » qui sert à décrire la même lésion dans les deux types. En outre, certains cas de lèpre tuberculoïde majeure peuvent présenter des nodules d'aspect pâle qui se différencient, surtout par les recherches bactériologiques, assez facilement des nodules lépromateux ; nous les distinguerons en les nommant « macules nodulaires ».

Type nerveux

Lépride. — Ce terme général est appliqué aux lésions cutanées qui caractérisent la lèpre nerveuse. Les léprides varient beaucoup d'aspect, de taille et de saillie. Elles peuvent être plates ou très épaissies, lisses ou à surface irrégulière (chagrinées, granuleuses ou micropapuleuses) ; elles ont tendance à l'extension radiaire, à la coalescence et à la résolution par le centre. Les troubles de la sensibilité, plus ou moins prononcés, y sont caractéristiques, mais leur apparition peut être tardive. Bien que ces lésions résultent de la réaction des tissus à la présence du germe de la lèpre, on ne décèle le bacille de Hansen que dans moins de la moitié des cas et, dans les léprides positives, les bacilles se révèlent en général rares. Toutefois, pendant et après une phase de réaction, on peut trouver des germes même en grand nombre dans les frottis. Les léprides de la lèpre intermédiaire sont le plus souvent très bacillifères.

(*) Le mot « mixte » nous permettra d'employer la définition « lèpre nerveuse mixte » pour désigner la lèpre nerveuse à manifestations cutanées et polynévritiques.

Macule. — Ce terme s'applique spécifiquement aux léprides de petite taille. Il caractérise une aire circonscrite de la peau de couleur anormale :

Macule hypopigmentée, lésion blanchâtre à surface lisse et plate. Si une élévation est présente, elle se limite à une étroite bande marginale qu'il est généralement difficile d'apercevoir à la lumière diffuse. Les troubles de la sensibilité au niveau de la lésion sont, pour ainsi dire, constants. Le bacille de Hansen n'y est trouvé que très rarement.

Macule érythémateuse, pouvant aller de la couleur rose très pâle au rouge violacé. Le centre de la lésion a tendance, surtout dans les macules anciennes, à devenir d'abord hypopigmenté, puis à prendre l'aspect de la peau normale. La surface de la lésion est lisse et plate mais le bord est un peu plus surélevé et plus large que dans les macules hypopigmentées. Des troubles de la sensibilité plus ou moins intenses, sont généralement présents. Le bacille de Hansen y est trouvé plus fréquemment que dans les lésions hypopigmentées.

Macule hyperpigmentée, allant de la couleur brun clair au marron très foncé. Elle est moins fréquente que les deux variétés précédentes et se rencontre surtout aux membres inférieurs. La surface est en général moins lisse et la bande marginale surélevée n'est que peu visible. Des troubles de la sensibilité sont généralement présents. Le bacille de Hansen y est plus fréquent que dans les lésions hypopigmentées.

Macule tuberculoïde mineure. — Les lésions ainsi désignées sont les moins marquées de celles qui sont reconnues comme tuberculoïdes à l'examen histologique et qui sont cliniquement reconnaissables comme telles avec certitude. Ces lésions se distinguent par une surélévation définie d'aspect caractéristique. Elles sont granulomateuses, essentiellement caractérisées par un aspect tuberculoïde non spécifique, qui coexiste en général avec une infiltration inflammatoire chronique banale, d'un degré variable. Elles présentent le plus souvent une irrégularité de la surface due à la disposition essentiellement focale et à la situation superficielle du processus tuberculoïde. Cet état peut se traduire sous forme de bandes ou d'aires surélevées qui peuvent être continues ou discontinues même jusqu'à se fragmenter en papules isolées. La peau de la lésion montre quelquefois un aspect chagriné. Les nerfs cutanés correspondants sont assez fréquemment hypertrophiés. En ce qui concerne les recherches bactériologiques, ces lésions se révèlent dans les cas légers et modérés souvent négatives. Les macules des cas avancés sont plus fréquemment positives. Toutefois, les bacilles se montrent plutôt rares. Les troubles de la sensibilité au niveau des lésions sont en général assez prononcés. A l'occasion, le processus tuberculoïde est situé en profondeur dans le derme. Dans ce cas, la surface est relativement lisse et l'apparence approche de celle des lésions tuberculoïdes majeures, mais à un moindre degré.

Macule tuberculoïde majeure. — Les lésions ainsi désignées sont les plus frappantes, les plus nettement surélevées de celles auxquelles le terme tuberculoïde a été réservé. Elles sont « majeures », aussi bien dans le degré que dans la nature du processus pathologique. Typiquement, le processus envahit les couches profondes de la peau à un degré marqué, s'étend au tissu sous-cutané et, par extension ultérieure, aux nerfs cutanés qui correspondent aux macules en y produisant des alté-

rations considérables (hypertrophie, plus rarement nécrose ou abcès froid). Au point de vue présence du bacille de Hansen, il faut distinguer les cas légers négatifs ou à rares bacilles, les cas modérés assez fréquemment positifs et les cas avancés où les bacilles se rencontrent souvent dans les lésions cutanées et cela même quelquefois en très grand nombre. Les troubles de la sensibilité au niveau des lésions sont en général moins marqués que dans la lèpre tuberculoïde mineure.

Les macules tuberculoïdes majeures sont sujettes à être confondues avec des lépromes, surtout quand elles sont : bactériologiquement fortement positives, petites, mais épaisses et morphologiquement d'aspect nodulaire (macules nodulaires), ou en état de réaction (rougeâtres, turgescentes et lisses). Un trait qui facilite la différenciation réside dans la démarcation nette et dans la distribution fréquemment asymétrique qu'elles affectent. Un autre caractère occasionnel se rencontre dans la tendance à un fort épaississement des nerfs cutanés locaux. Cette lésion nerveuse s'étend quelquefois jusqu'aux troncs principaux d'une extrémité affectée, introduisant ainsi un élément polynévritique secondaire. De plus, les malades atteints de lèpre tuberculoïde majeure, réagissent positivement à la réaction de Mitsuda ; mais dans les cas avancés, cette réaction peut être faible. Il est important de remarquer la rapidité avec laquelle ces lésions éclatent fréquemment sous l'influence d'un état dit de « réaction » et la promptitude relative avec laquelle elles s'abaissent quelquefois.

Schujman (5) et Cochrane (4) entre autres, qui ont spécialement étudié la lèpre tuberculoïde estiment que, contrairement aux lésions nerveuses cutanées typiques et aux lésions tuberculoïdes mineures qui peuvent passer au type lépromateux, les lésions tuberculoïdes majeures avancées ne deviendraient pas lépromateuses. D'après les observations que nous avons pu faire chez nos malades, nous admettons qu'elles peuvent évoluer de trois façons différentes :

Le plus souvent, elles restent tuberculoïdes typiques et présentent des alternatives de poussée réactionnelle et d'amélioration. Dans ces cas, sauf en période de poussée, la réaction de Mitsuda est généralement fortement positive (allergie forte).

Moins fréquemment, elles s'aggravent et passent au stade de lésions intermédiaires. Dans ces cas, elles conservent et même accentuent leur caractère macroscopique tuberculoïde, ce qui leur donne un aspect se rapprochant beaucoup des lésions lépromateuses. La réaction de Mitsuda est alors négative ou très faiblement positive (allergie déclinante).

Plus rarement, les lésions tuberculoïdes majeures perdent leur caractère tuberculoïde et passent au stade de lésions nerveuses cutanées plates. Cette évolution qui pourrait être confondue avec un processus d'amélioration s'en distingue par une réaction de Mitsuda négative. Ces lésions peuvent alors passer au stade de lésions lépromateuses typiques (anergie).

Macule intermédiaire. — Ces lésions sont souvent très difficiles à distinguer des lésions lépromateuses. En effet, les bacilles y sont généralement très nombreux et peuvent s'y trouver sous forme de globi. Les troubles de la sensibilité au niveau des lésions sont quelquefois peu prononcés. En outre, les malades porteurs de lésions intermédiaires présentent d'ordinaire une réaction de Mitsuda négative ou très faiblement positive. Les macules intermédiaires peuvent donc être confondues facilement avec des lésions lépromateuses. Or il est extrêmement im-

portant de reconnaître la lèpre intermédiaire car le pronostic en est favorable et elle réagit d'ordinaire assez rapidement au traitement. Ce sont les cas de lèpre intermédiaire qui donnent les « blanchiments » les plus spectaculaires. La lèpre lépromateuse, par contre, comporte un mauvais pronostic et nécessite des traitements généralement très prolongés. Les points les plus marquants qui, à notre avis, permettent le diagnostic clinique différentiel sont les suivants : les lésions intermédiaires sont, comme les lésions tuberculoïdes majeures, fréquemment asymétriques et leur bord est relativement bien défini. Elles ont une apparence succulente et une consistance molle. Leur surface est d'ordinaire brillante et rouge foncé. En outre, on observe, comme dans les lèpres tuberculoïdes, une tendance marquée à l'épaississement des nerfs cutanés superficiels. Les lésions lépromateuses sont le plus souvent symétriques. Elles ont une consistance plus ferme, une délimitation diffuse et montrent un aspect moins brillant. Leur coloration est généralement d'un rouge plus pâle, pouvant aller au rose saumoné. Les nerfs cutanés correspondants ne sont pas hypertrophiés. Au point de vue histopathologique, les macules intermédiaires sont indéterminées et présentent souvent dans le même champ des cellules géantes, caractéristiques des lésions tuberculoïdes, et des cellules vacuolaires (foamy cells), caractéristiques des lésions lépromateuses. En nous basant sur l'aspect clinique et sur l'évolution de ces lésions, ainsi que sur les données histologiques, nous estimons qu'elles sont de nature proche des lésions tuberculoïdes majeures dont elles diffèrent essentiellement par un état d' « allergie déclinante » entraînant une grande tolérance aux bacilles dans les tissus lésés. La lèpre intermédiaire, comme la lèpre tuberculoïde majeure, peut passer au stade lépromateux à la suite d'un état d'anergie.

Plaque. — Ce terme s'applique seulement à de larges macules où la résolution centrale est absente ou tardive. Les plaques peuvent comporter tous les aspects décrits sous le titre « macule ».

Papule. — Une papule est une petite élevation circonscrite de la peau, plus ou moins dure, ordinairement, mais pas toujours, circulaire, dont la taille varie, suivant une comparaison conventionnelle, d'une tête d'épingle et moins jusqu'à 5 mm. de diamètre (dimension d'un pois cassé).

Polynévrite. — Ce terme a été employé pour désigner l'altération des troncs nerveux périphériques entraînant des troubles sensitifs des extrémités avec tendance à l'extension centripète (anesthésie acrotérique), des troubles trophiques divers, des paralysies et des atrophies qui peuvent aussi gagner la face. Les manifestations polynévritiques ne comprennent pas les troubles sensitifs des léprides, ni les lésions des nerfs superficiels qui débutent au niveau des léprides.

Troubles trophiques. — Sous cette rubrique sont rangés les troubles que l'on attribue généralement aux altérations du système vaso-moteur et de nutrition : anhydrose, peau luisante (glossy skin), ichtyose, troubles pigmentaires, perte des poils, ulcères perforants, atrophie et nécrose des os avec mutilation et lésions articulaires

consécutives. Strictement parlant, les atrophies et paralysies musculaires et les rétractions qui en résultent n'en font pas partie, mais dans la pratique on néglige souvent cette distinction.

Type lépromateux

Léprome. — La structure lépromateuse qui présente le trait distinctif du type qui porte ce nom, est celle d'un granulome dans lequel les tissus envahis manifestent la plus grande tolérance aux bacilles. Le caractère histologique essentiel réside dans une accumulation de « cellules lépreuses » qui peuvent se différencier peu de leur forme originaire (le macrophage), ou peuvent contenir des globi ou subir une vacuolisation qui les amène au type des cellules de Virchow, souvent multinucléées. Les cellules lépreuses renferment des bacilles nombreux, souvent même très nombreux, mais ne sont pas seules à en contenir : on en trouve encore dans des cellules d'autres types. Les lésions lépromateuses de la peau peuvent être si minimes qu'elles sont à peine perceptibles, ou très marquées et formées de masses nodulaires saillantes. En général, elles sont moins bien délimitées et à définition plus diffuse que les léprides. Elles ne manifestent pas la même tendance à l'extension radiaire, ni les mêmes modifications de couleur et de sensibilité.

Lépromateux. — Ce terme signifie « de la nature du léprome ou en possédant les caractères ». Dans la classification actuelle, il s'applique aux cas qui présentent cette forme de lésions.

Infiltration. — Ce terme s'emploie en clinique avec l'acception spéciale d'épaississement diffus de nature lépromateuse. Les infiltrations qui peuvent être de dimensions variables sont toujours nettement surélevées.

Nodule. — Un nodule est un épaississement dur et saillant de la peau, souvent analogue à une papule mais plus large. Dans la pratique, l'application de ce terme n'est pas limitée à une taille maxima. Il s'applique exclusivement aux lépromes. Les nodules ont habituellement une assise plus profonde que les papules et peuvent être situés dans le tissu sous-cutané.

Tache. — Lésion lépromateuse de la peau, plate ou très peu surélevée, à définition diffuse, de taille et de coloration variables.

Papule. — Petite élévation circonscrite de la peau, de nature lépromateuse, plus ou moins dure, ordinairement, mais pas toujours circulaire, dont la taille varie d'une tête d'épingle et moins jusqu'à 5 mm. de diamètre.

Sous-classification.

N (Type nerveux)

Dans notre nouvelle sous-classification nous avons d'abord cherché à combiner les deux sous-classifications recommandées par le Congrès du Caire sans créer des symboles nouveaux. Cela ne nous a pas été possible. En effet, le symbole *Na* est utilisé dans les deux sous-classifications et cela pour des formes de lèpre absolument différentes. En outre, *Nc* qui signifie lèpre nerveuse mixte (cutanée et polynévritique) ne permet pas de reconnaître quels sont les symptômes prédominants. Or il est important de savoir si un cas nerveux est à prépondérance cutanée ou polynévritique. De plus, nous estimons qu'il y a intérêt à employer pour les symboles des lettres ayant un rapport avec les mots qui désignent les différentes formes de lèpre. Or les mots « cutané » et « polynévritique » débutent par la même lettre dans la plupart des langues. Il nous paraît donc logique d'employer pour la sous-classification de la lèpre nerveuse les symboles suivants : *Nc* (lèpre nerveuse cutanée), *Np* (lèpre nerveuse polynévritique), *Ncp* ou *Npc* (lèpre nerveuse mixte : cutanée et polynévritique) la lettre *c* ou *p* placée la première indiquant les lésions les plus prononcées. Dans chaque catégorie, le chiffre 1, placé avant *c* et *p*, signifie cas léger, le chiffre 2, cas modéré, le chiffre 3, cas avancé. Pour la variété tuberculoïde, le symbole *Nt* a été adopté, suivi de la mention *mineure* ou *majeure*. Pour la variété intermédiaire nous employons le symbole *Nti* pour indiquer que ces cas, tout en étant intermédiaires entre lèpre tuberculoïde majeure et lèpre lépromateuse, se montrent de nature plus proche de la lèpre tuberculoïde majeure et doivent être rattachés au type nerveux. Dans ces deux variétés, les combinaisons de lettres et de chiffres sus-indiquées, servant à la classification de la lèpre nerveuse typique, sont à utiliser.

N1 (Nerveux légers)

N1c : Quelques petites macules ou peu de macules larges sans troubles polynévritiques.

N1p : Troubles polynévritiques légers d'une ou de deux extrémités, sans lésions cutanées, sans troubles trophiques ou alors légère atrophie ou parésie.

N1c1p : Cas mixte, cutané et polynévritique, combiné de *N1c* et de *N1p*, comportant des manifestations maculaires et polynévritiques équivalentes à celles ci-dessus désignées.

N2 (Nerveux modéré)

N2c : Macules assez nombreuses ou grandes largement distribuées sans troubles polynévritiques.

N2p : Uniquement troubles polynévritiques modérés (anesthésie périphérique très étendue sur une extrémité, de moindre extension sur plusieurs). Troubles trophiques modérés (atrophie et paralysie avec début de rétraction mais limitée). Pas de lésions cutanées.

N2c1p : Cas mixte présentant des manifestations maculaires modérées (*N2c*) et des lésions polynévritiques légères (*N1p*).

N2p1c : Cas mixte à lésions polynévritiques modérées (*N2p*) et à manifestations maculaires légères (*N1c*).

N2p2c : Cas mixte présentant des lésions polynévritiques (*N2p*) et maculaires (*N2c*) modérées.

N3 (Nerveux avancé)

N3c : Lésions maculaires nombreuses ou très étendues et du genre le plus marqué, sans troubles polynévritiques.

N3p : Troubles polynévritiques seuls, mais avancés (anesthésie périphérique étendue et troubles trophiques et moteurs plus ou moins marqués : paralysies, atrophies, rétractions, ulcères trophiques et mutilations). Pas de lésions cutanées.

N3c1p : Cas mixte présentant des manifestations maculaires avancées (*N3c*) et des lésions polynévritiques légères (*N1p*).

N3c2p : Cas mixte à manifestations maculaires avancées (*N3c*) et à lésions polynévritiques modérées (*N2p*).

N3p1c : Cas mixte à lésions polynévritiques avancées (*N3p*) et à manifestations maculaires légères (*N1c*).

N3p2c : Cas mixte à lésions polynévritiques avancées (*N3p*) et à manifestations maculaires modérées (*N2c*).

N3p3c : Cas mixte présentant des lésions polynévritiques (*N3p*) et maculaires (*N3c*) avancés.

Variétés tuberculoïde et intermédiaire.

Dans la classification des lèpres tuberculoïdes remplacer le symbole *N* par *Nt* suivi de *min.* (mineure) ou *maj.* (majeure). Pour la lèpre intermédiaire employer le symbole *Nli.* Dans ces deux variétés, les combnaisons de lettres et de chiffres sus-indiquées, servant à la classification de la lèpre nerveuse typique, sont à utiliser.

L (Type lépromateux)

Il n'existe pas de variétés de ce type qui soient assez distinctes pour exiger une classification spéciale (*). Seul le degré d'avancement de la maladie sera donc indiqué par les chiffres 1, 2 et 3.

(*) Sur environ 1.500 lépreux examinés, nous n'avons trouvé qu'un seul malade lépromateux, de race hindoue, présentant des lésions cutanées étendues et *diffuses* sans localisation en taches, en nodules, ou en infiltrations. De tels cas peuvent être signalés à l'aide du symbole *Ld.*

L1 (Lépromateux léger)

Cas comprenant des lésions lépromateuses de la peau, soit une ou seulement quelques taches lépromateuses, soit quelques petites infiltrations ou petits nodules. Généralement, pas de lésions pituitaires.

L2 (Lépromateux modéré)

Cas comportant de nombreuses taches lépromateuses, ou des infiltrations ou nodules assez nombreux mais petits et peu étendus. Les lésions de la pituitaire sont fréquentes.

L3 (Lépromateux avancé)

Cas avec des lésions lépromateuses nombreuses et étendues ou très marquées, qui peuvent d'ailleurs varier dans leur stade de progression ou de régression. Il y a presque toujours des lésions de la pituitaire.

LN (Lèpre complète)

Le signe *L* doit être placé en premier lieu sans égard à la nature originaire du cas ou à la sévérité relative des deux éléments parce que l'importance de l'élément lépromateux est prédominante. Les différents degrés d'avancement dans les types lépromateux et nerveux sont exprimés par les combinaisons de chiffres et de lettres sus-indiquées. Par exemple : *L1N2p* (Lèpre complète : lépromateux léger avec lèpre nerveuse modérée, comportant uniquement des troubles polynévritiques).

Symboles spéciaux.

Indication de la forme primaire et secondaire de la maladie. — Si l'on désire indiquer symboliquement la forme qui s'est montrée la première dans un cas complet, on peut y parvenir facilement par l'emploi d'un accent dit primaire (′ = primaire) que l'on place après la lettre correspondante. Par exemple, *L1N′2p* (Lèpre complète : Lépromateux léger avec lèpre nerveuse modérée, comportant uniquement des troubles polynévritiques, ayant débuté par une lèpre nerveuse).

L'accent primaire (′) placé après *N* indique dans les anciens cas complets, d'ordinaire à la suite du traitement, que la forme secondaire de la maladie a disparu. Par exemple *N′3p* (Ancien cas complet, ayant débuté par une lèpre nerveuse, dont tous les symptômes de lèpre lépromateuse secondaire ont disparu et qui se trouve actuellement au stade de nerveux polynévritique avancé).

L'accent dit secondaire (″ = secondaire) placé après *L* signifie, anciens cas complet chez lequel le type de la lèpre nerveuse du début a disparu. Par exemple : *L″3* (Anciens cas complet, ayant débuté par une lèpre nerveuse, dont tous les symptômes ont disparu, représentant actuellement un cas de lèpre lépromateuse avancée.

Indication des recherches bactériologiques — On indique le résultat des recherches bactériologiques par l'addition des signes + ou —. Par exemple : *L2*+, *N1c*—.

Conclusions

La nouvelle classification que nous proposons paraîtra peut-être au début un peu compliquée, mais elle présente le très grand avantage de permettre la description clinique complète de chaque cas par quelques symboles, description qui nécessiterait en langage clair de longues phrases. Ainsi, par exemple, la formule relativement simple *L1N'2p*+ indique qu'il s'agit d'une lèpre complète à bacilles de Hansen positive, ayant débuté par le type nerveux, qui présente actuellement des lésions lépromateuses légères de la peau en petit nombre et des troubles polynévritiques et trophiques modérés.

Institut Pasteur, Service de la lèpre.

Bibliographie

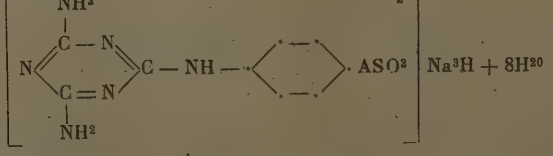
1. Reports of the international Congress of Leprosy. — *Intern. Journ. of Leprosy*, vol. VI, 1938, pp. 389-417.
2. Hayashi (F.). — *Intern. Journ. of Leprosy*, vol.I, 1933, pp. 31-38.
3. Wade (H. W.) et Rodriguez (J. N.). — *Intern. Journ. of Leprosy*, vol. VIII, 1940, pp. 307-331.
4. Cochrane (R. G.). — *Intern. Journ of Leprosy*, vol. VIII, 1940, pp. 445-456.
5. Schujman (S.). — *Rev. Brasileira Leprol.*, vol. VII, 1939, pp. 1-25.

EMPLOI DU 2224 RP PAR VOIE BUCCALE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DU SOMMEIL

Par E. TRINQUIER et A. PELLISSIER (*)

La Société Parisienne d'Expansion Chimique nous a fait parvenir deux produits arsenicaux en vue de leur expérimentation. Ce sont le 2224 RP et le 3177 RP.

Le 2224 RP est l'acide diamino-triazinyl-aminophényl-arsinique ou corps n° 4289 de Friedheim. Sa formule est la suivante :



(*) Séance du 11 juin 1947.

Ce produit peut être utilisé par voie buccale ou en injections. Nous avons expérimenté seulement le produit utilisable par la bouche.

Il se présente en comprimés dosés à 0 g. 50 de saveur légèrement amère.

Détermination de la dose toxique. — Les notions suivantes nous avaient été fournies par la Maison Specia : Les doses isolées de 0 kg. 12 et les doses répétées de 0 kg. 09 pendant une semaine ont été bien tolérées. La dose habituelle est de 0,7 à 0 kg. 10 (plafond 3 g.) pendant deux à trois semaines. Ce traitement a été appliqué à 13 malades (par Friedheim), aucun n'a présenté de lésions du nerf optique, ni de troubles rénaux ; quelques-uns ont accusé des troubles digestifs passagers. L'action trypanocide est égale à celle observée par le traitement parentéral, mais plus lente, la dose isolée de 0 kg. 05 provoque une diminution des trypanosomes dans le suc ganglionnaire et dans huit cas, avec des doses quotidiennes de 0 kg. 07, la stérilisation a été obtenue en un à trois jours.

Le Médecin Colonel Muraz a traité, en 1941, 3 nouveaux malades, un en première période et deux en deuxième période, par voie buccale, à raison de 0 kg. 08 pendant 15 jours pour le malade en première période et pendant 20 jours pour le malade en deuxième période, avec de très bons résultats.

En vue de déterminer la dose toxique, nous avons donné aux malades pendant un jour 1 cg. du produit, puis 2 cg./kg. pendant deux jours, 3 cg./kg. pendant trois jours, 4 cg./kg. pendant quatre jours, 5 cg./kg. pendant cinq jours et 6 cg./kg. pendant les sept jours restants pour faire un traitement de 21 jours, sans dépasser la dose de 3 g. en une prise.

Onze sujets ont été ainsi traités pendant 21 jours. Ils ont reçu respectivement 0,61 ; 0,63 ; 0,70 ; 0,70 ; 0,70 ; 0,77 ; 0,83 ; 0,85 ; 0,89 ; 0,95 ; 1,11 de produit par kilogramme de poids corporel. Ces doses sont assez sensiblement en dessous, semble-t-il, de celles utilisées par Friedheim et par Muraz. Elles représentent cependant des doses énormes d'arsenic, puisque le produit à l'état anhydre contient 20 0/0 d'arsenic métal.

Avec ces doses, nous avons eu au cours de notre expérimentation, deux incidents. Ils se sont produits, tous deux, chez d'anciens malades résistant à toutes les thérapeutiques et chez qui nous essayons le produit en désespoir de cause, sachant d'ailleurs que la partie était perdue.

Le premier malade (fiche 3790) a été recensé en 1914 avec un liquide céphalo-rachidien présentant 8 cel. et 0,41 d'albumine. Il est traité successivement par le Moranyl, puis la Tryparsamide, puis de nouveau par la Tryparsamide, puis encore par la Tryparsamide

et il ne présente aucune amélioration, puisqu'en fin de ce traitement, il a 45 cel., 0,40 d'albumine et des trypanosomes dans son liquide céphalo-rachidien. Il est alors traité par l'association Moranyl-Tryparsamide employés à doses normales. En fin de ce traitement, il présente 11 cel. et 0,40 d'albumine dans son liquide céphalo-rachidien mais son état général s'est nettement aggravé. Il a des crises de somnolence très marquées et son poids est passé de 40 kg. à 35. Il est alors traité au 2224 RP. Il reçoit en 19 jours 28 g. 50 de produit, soit 0,91 par kilo (Au début du traitement, son poids était à 31 kg.). Le 19e jour, il se plaint de douleurs dans les jambes, qui ont débuté la veille et qui le gênent pour marcher. L'examen clinique ne montre rien. Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. On arrête le traitement; on fait au malade une série de dix injections de strychnine et en quelques jours, tous les signes qu'il présentait ont disparu.

Le deuxième incident est beaucoup plus grave, puisqu'il s'est terminé par la mort. Il s'agissait d'un jeune malade de 13 ans environ (fiche 3643) recensé en 1943 avec 94 cel., 0,50 d'albumine et de nombreux trypanosomes dans son liquide céphalo-rachidien. Il est traité par le Moranyl, puis par la Tryparsamide, puis à nouveau par ces deux produits, par l'Orsanine, la Tryparsamide, successivement par le Moranyl-Tryparsamide en association, la Tryparsamide seule, et le Moranyl suivi de la Tryparsamide. Aucun de ces traitements ne l'améliore tant au point de vue clinique qu'au point de vue des modifications de son liquide céphalo-rachidien. Quand nous commençons le traitement par le 2224 RP il présente 35 cellules etc,55 d'albumine. Il reçoit 16 prises de 2224 RP totalisant 21 g. 50 de produit, soit 0,86 par kilogramme. Le 17e jour, il se plaint de ne pas pouvoir marcher et le traitement est aussitôt interrompu. Le lendemain, il y a une amélioration, mais l'état clinique évolue rapidement. La parésie des membres inférieurs est remplacée rapidement par de l'abrutissement, puis par un coma à peu près complet. Nous faisons alors entrer le malade à l'hôpital en demandant au docteur Laurent son avis pour savoir si nous avions affaire à une intoxication arsenicale ou à une méningo-encéphalite trypanosomique. Il ne trouve aucun signe d'intoxication arsenicale et il nous répond qu'il s'agit simplement d'une méningo-encéphalite terminale de la maladie du sommeil. La ponction lombaire montre 3 cel. et 0,54 d'albumine. Le malade meurt le 6 janvier au matin, 8 jours après l'arrêt du traitement. L'autopsie a pu être pratiquée. Au point de vue macroscopique, elle n'a mis en évidence qu'une énorme congestion pie-mérienne. L'examen microscopique a été pratiqué par M. le Professeur

J. Montpellier que nous sommes heureux de remercier. En voici les résultats :

Cerveau et cervelet : lésions également réparties dans les divers prélèvements. Vaisseaux congestionnés et gaines périvasculaires de lymphocytes et plasmocytes, donnant aux coupes l'aspect d'encéphalite classiquement décrit dans la trypanosomiase.

Cœur : Myocardite dégénérative caractérisée par les déformations des noyaux qui sont hyperpigmentés.

Foie : Très forte congestion vasculaire. Très forte congestion avec stase capillaire et hémolyse. Hépatite avec dégénérescence graisseuse périlobulaire. Infiltrats par lymphocytes et plasmocytes autour de la veine centro-lobulaire. A noter la forte réaction hyperplasique des cellules de Kupfer qui sont chargés de pigments noirs et ocres en partie d'origine certainement hématique et biliaire.

Thyroïde : Vésicules bourrées de colloïde d'affinité tinctoriale irrégulière. Les cellules sont aplaties. Il n'existe pas de microvésicules à cellules cylindriques. Cet examen histologique est en faveur d'un hyper-fonctionnement.

Conclusions : Encéphalite de la maladie du sommeil avec myocardite et hépatite, état congestif des organes. Ces dernières lésions ne sont pas forcément liées à la trypanosomiase. Si l'on retire l'impression que l'on a par l'examen du sang dans les vaisseaux, qu'il y a probablement de la crase sanguine, l'intoxication arsenicale mérite d'être prise en considération, mais il n'est pas possible de conclure fermement.

Nous avons d'autre part demandé à M. le Pharmacien Colonel Deniel de doser l'arsenic contenu dans le foie. Celui-ci pesait 600 g. et contenait 1 mg. 30 d'arsenic. Ce chiffre est élevé, mais lui non plus ne permet pas, semble-t-il, de conclure d'une façon ferme à une intoxication arsenicale.

Au total, on voit que nos deux observations ne sont pas très probantes quant à la toxicité du médicament. Elles nous indiquent cependant que le 2224 RP est un produit dont il faut se méfier chez les anciens malades traités depuis longtemps et arrivés à un moment trop avancé de leur maladie.

Après ces deux incidents, nous avons d'ailleurs diminué la durée des traitements. Comme ils étaient survenus le 16e et le 19e jour, nous avons traité nos sujets seulement pendant deux semaines, en suivant une progression plus rapide que dans les premiers cas traités : 2 cg./kg. le 1er jour ; 3 cg. le 2e jour ; 4 le 3e jour ; 5 le 4e jour et 6 à partir du 5e jour en conservant toujours le plafond à 3 g. Depuis que nous avons utilisé cette technique nous n'avons

plus aucun incident à signaler. Les malades ainsi traités sont au nombre de 9. Ils ont pris 0,42 ; 0,50 ; 0,53 ; 0,56 ; 0,59 ; 0,61 ; 0,72 ; 0,77 ; 0,78 de produit par kilogramme de poids corporel. Nous avons l'impression que le médicament utilisé à cette dose est parfaitement inoffensif.

Ajoutons qu'aucun symptôme particulier n'a été noté. Pas de troubles oculaires, même chez les malades très avancés. Des examens d'urine ont été faits tous les deux jours chez les malades. Ils ont été constamment négatifs au point de vue albumine. Le sucre a été recherché à plusieurs reprises, sans succès.

Des troubles digestifs ont été signalés par Friedheim. Une de nos malades a eu deux fois des vomissements en cours de traitement avec des doses faibles de produit et elle a ensuite supporté facilement les doses élevées. Nous devons nous demander s'il ne s'agit pas d'une coïncidence. Aucun cas de diarrhée n'a été noté. Un de nos malades en a cependant présenté, mais la coproculture a permis de mettre en évidence chez lui un bacille de Flexner et sa diarrhée a disparu avec un traitement à la sulfaguanidine. Le médicament n'est donc pas en cause. Notons enfin qu'aucun de nos malades n'a perdu de poids d'une façon appréciable au cours du traitement.

Conclusions. — Le 2224 RP est un produit qui, à la dose moyenne d'environ 0,60 par kilo de poids, répartie sur 14 jours est absolumen- inoffensif. Cette dose peut être largement dépassée chez les enfants. On se méfiera du produit chez les anciens malades et chez ceux présent tant une atteinte trop marquée du liquide céphalo-rachidien, chez qui il risque de déclancher des réactions du type Hercheimer.

Action thérapeutique

1° *Action stérilisante périphérique.* — Sept de nos malades présentaient, au départ, des trypanosomes dans le sang ou dans les ganglions. Ils ont été rapidement stérilisés tous les sept. Deux d'entre eux avaient des trypanosomes dans le sang. Ceux-ci ont disparu après ingestion d'une seule dose de 1 cg./kg. de 2224 RP.

Les sept sujets avaient des trypanosomes dans les ganglions. La stérilisation s'est produite quatre fois après ingestion d'une seule dose de 1 cg./kg. et trois fois après ingestion de trois doses faisant une prise totale de 5 cg./kg. de médicament. Quand la stérilisation ne s'est pas produite dès le premier jour, il y a eu constamment une diminution importante du nombre des trypanosomes dans les ganglions dès le second jour ; le troisième jour, on n'arrive généralement qu'à en mettre un ou deux en évidence après des recherches assez longues.

Les ganglions commencent vers le troisième jour à diminuer de volume Ils ont toujours disparu completement en deux semaines. En pratique, on peut considérer qu'ils cessent d'être ponctionnables au bout d'une semaine, 10 à 12 jours au plus et qu'ils ont complètement disparu en 12 à 14 jours.

2° *Action chez les malades au stade lymphatico sanguin.* — Le hasard a fait que tous les malades qui se sont présentés ces derniers temps étaient à un stade relativement avancé de leur affection. Un seul malade était nettement au stade lymphatico-sanguin. Il s'agit du sujet 4594 qui était positif dans le suc ganglionnaire et négatif dans le sang. Son liquide céphalo-rachidien contenait deux cellules et 0,30 d'albumine. Le Wassermann dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien était négatif; le benjoin colloïdal était normal. Ce sujet est traité pendant 21 jours et reçoit au total 0,95 g./kg. de médicament. Il ne présente aucun signe d'intoxication ou d'intolérance. Il est négativé dans les ganglions seulement après trois prises du produit faisant 5 cg./kg. Les ganglions régressent rapidement; ils peuvent encore être ponctionnés le 12e jour, mais ont pratiquement disparu le 14e jour. Tous les examens de contrôle sont négatifs à partir du jour où les trypanosomes ont disparu.

En fin de traitement, ce sujet présente 9 cel. et 0,30 d'albumine dans son liquide céphalo-rachidien, mais il y a un peu de sang dans la ponction lombaire. Le benjoin colloïdal est négatif. Le malade est mis au repos pour un mois. Il revient au bout de ce temps et il a alors 5 cel. et 0,25 d'albumine. La triple centrifugation et la goutte épaisse sont toujours négatives.

On peut, provisoirement et en attendant l'épreuve du temps, considérer ce cas comme un succès.

3° *Action chez les malades au stade de réaction méningée.* — Ici encore, une malade entre dans cette catégorie, c'est la 4591 qui, au départ avait des trypanosomes dans le sang et dans les ganglions et dont le liquide céphalo-rachidien montrait 23 cel. et 0,25 d'albumine. Le Wassermann est positif dans le sang et négatif dans le liquide céphalo-rachidien.

Cette malade est traitée pendant 21 jours et reçoit au total 0,63 cg./kg. de médicament. Elle est négativée après une seule prise de 0,50 de produit, à la fois dans le sang et dans les ganglions. Au cours de la série de 21 jours, elle présente deux fois des vomissements. A la deuxième fois, le traitement est interrompu pendant un jour, puis repris, tout étant rentré dans l'ordre. Au point de vue subjectif, la malade se plaignait au départ de céphalée, de fièvre vespérale et de douleurs articulaires. L'amélioration subjective est considérable et au 12e jour, la malade ne se plaint plus de rien. Elle dort bien, mange bien et n'a plus mal à la tête.

En fin de traitement, elle présente 6 cellules et 0,25 d'albumine, mais le benjoin montre une aggravation nette. Il était au départ de 0000001000000000 et il est devenu 0012222222000000. Nous faisons revenir la malade un mois après ; la ponction lombaire montre alors 15 cel. et 0,22 d'albumine. Nous mettons alors la malade au traitement par la tryparsamide.

Ajoutons, pour être complet que le Bordet-Wassermann qui était positif dans le sang l'est resté en fin de traitement.

Cette observation montre, semble-t-il, qu'une seule série de 2224 RP par la voie buccale est insuffisante pour guérir les sujets présentant des altérations de leur liquide céphalo-rachidien. Il est probable que plusieurs séries pourraient amener la guérison, mais alors ce médicament ne présente pas d'avantages marqués sur les autres, au point de vue des malades, car il est plus assujétissant que les thérapeutiques classiques,

puisqu'il exige la présence quotidienne du malade au centre de traitement.

4° *Action chez les malades au stade de méningo-encéphalite sans trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien.* — 3 malades sont dans ce cas. Ils ont au départ :

Fiche	Suc ganglionnaire	Goutte épaisse	L. C.-R.	Benjoin colloïdal
4.595	+	—	17-0,35-OT	000002200000000
4.604	+	—	403-0,60-OT	122222222220000
4.608	+	—	14-0,36-OT	

Ils reçoivent, le premier 1,11 g./kg. de produit en 21 jours, le 2e 0,53 en 14 jours et le 3e 0,56 en 14 jours.

Les résultats suivants sont obtenus :

N°	L. C.-R. début	L. C.-R. fin traitement	L. C.-R. après un mois de repos
4.595	17-0,35-OT	46-0,40-OT	121-0,40-T+
4.604	403-0,60-OT	392-0,44-OT	
4.608	14-0,36-OT	38-0,40-OT	

Au total, il semble que l'action du produit sur le liquide céphalo-rachidien, si elle existe, est faible. Dans le cas de notre malade 4.595, il se produit au bout d'un mois une aggravation sensible avec présence de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien.

Le 2224 par voie buccale semble donc chez les malades en deuxième période nettement inférieur à la Tryparsamide quant à son action sur le liquide céphalo-rachidien. Peut-être en renouvelant les cures peut-on obtenir une action, mais, comme nous l'avons dit, le renouvellement des cures est assez gênant pour le malade, puisqu'il nécessite sa présence constante dans un centre de traitement.

5° *Action chez les malades au stade de méningo-encéphalite avec des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien.* — 5 malades sont dans ce cas. Ils avaient au départ :

Fiche	Suc ganglion	Goutte épaisse	L. C.-R.	Benjoin
4.607	+	—	380-0,60-T+	222222222210000
4.610	+	+	1.062-0,60-T+	
4.601	—	—	360-0,45-T+	
4.602	—	—	290-0,42-T+	
4.592	—	—	206-0,70-T+	122221100000000

Le malade positif dans le sang a été négativé en 24 heures. Dans les ganglions, les deux malades ont été négativés en 24 heures et trois jours. Ils ont été ainsi traités : le 4.607 pendant 14 jours avec 0,60 g./kg., le 4.610 pendant 14 jours avec 0,59 g./kg., le 4.601 pendant 12 jours avec 0,50 g./kg., le 4.602 pendant 14 jours avec 0,78 g./kg. et le 4.592 pendant 21 jours avec 0,85 g./kg.

Au point de vue du liquide céphalo-rachidien, les résultats ont été les suivants :

N°	L. C.-R. départ	L. C.-R. fin traitement	Observations
4.607	380-0,60-T+	106-0,40-OT	
4.610	1.062-0,60-T+	335-0,70-OT	
4.601	360-0,45-T+	74-0,66-OT	Remis en traitement Moranyl-Tryparsamide.
4.602	290-0,42-T+	78-0,40-OT	
4.592	206-0,70-T+	250-0,70-OT	

Après un mois de repos, ce dernier malade présentait 720 cel., 0,75 d'albumine et des trypanosomes dans son liquide céphalo-rachidien. Il est immédiatement remis en traitement par l'association Moranyl-Tryparsamide.

Tous ces résultats concordent pour montrer que le 2224 RP a une action sur le liquide céphalo-rachidien, puisqu'il le stérilise, temporairement, tout au moins. Au point de vue action sur les cellules et l'albumine, on voit généralement une action relative sur les cellules et nulle ou médiocre sur l'albumine, et parfois aussi, une aggravation.

Nous pouvons donc dire que le 2224 RP utilisé par voie buccale ne peut pas servir pour traiter les gens présentant des altérations marquées du liquide céphalo-rachidien.

6° *Action chez les malades résistants aux autres thérapeutiques.*

Nous avons traité un certain nombre de malades dans ce cas :

N°	Date	L. C.-R. au recensement	L. C.-R. début traitement	Dose ingérée	L. C.-R. fin traitement
4.511	1941	0-0,20-OT	210-0,55-T+	0,77	137-0,45-OT
3.870	1942	270-0,60-T+	29-0,56-OT	0,77	22-0,56-OT
4.373	1945	8-0,22-OT	45-0,35-OT	0,61	77-0,38-OT
3.589	1943	792-0,55-OT	79-0,55-OT	0,70	27-0,40-OT
4.395	1944	240-0,60-OT	25-0,40-OT	0,70	17-0,40-OT
4.988	1945	7-0,30-OT	346-0,40-T+	0,89	92-0,55-T+
3.790	1944	8-0,42-OT	11-0,40-OT	0,91	3-0,40-OT
4.096	1945	560-0,75-T+	310-0,60-T+	0,40	100-0,56-OT
3.643	1943	99-0,50-OT	35-0,55-OT	0,86	3-0,54-OT
3.831	1944	27-0,42-OT	37-0,40-OT	0,70	109-0,50-OT

On voit qu'au total 10 malades ont été traités. Ce sont les malades 3.790 et 3.643 qui ont été victimes des incidents dont nous avons parlés. Sur 10 malades traités, 6 sont restés stationnaires. Deux ont été légèrement améliorés, un a été aggravé et un est mort. Ici encore, on peut noter que s'il existe parfois une action sur le nombre des cellules il n'en existe pratiquement jamais aucun sur le taux de l'albuminorachie.

Il est donc, pensons-nous, inutile de chercher à traiter par le 2224 RP utilisé par voie buccale les sujets qui présentent des modifications du liquide céphalo-rachidien résistantes à la tryparsamide. On aboutit quasi-automatiquement à un échec et parfois à une aggravation des lésions.

Conclusions générales

Elles ne peuvent être sur un certain nombre de points que provisoires, étant donné le petit nombre de sujets traités et le peu de durée de l'observation.

1° Le 2224 RP employé par voie buccale est un produit relativement inoffensif. Les sujets tolèrent facilement 60 cg. de produit par kilogramme de poids du corps, réparti sur 14 jours.

2° L'action stérilisante du 2224 RP par voie buccale est très rapide. Dans la plupart des cas, les trypanosomes disparaissent en un jour du sang et des ganglions. Les cas les moins bons ne semblent pas résister au delà du quatrième jour.

3° Les symptômes subjectifs sont rapidement améliorés chez les malades pris au début. Il se produit, par contre, parfois une aggravation de ces symptômes chez les malades avancés.

4° Le 2224 RP administré par voie buccale n'offre aucun intérêt dans le traitement des cas présentant une atteinte du liquide céphalo-rachidien, bien qu'il fasse disparaître, au moins temporairement, les trypanosomes du liquide.

5° Dans les cas peu avancés, avec atteinte légère du système nerveux, il est possible que ce traitement à lui seul, puisse suffire, si on fait plusieurs séries thérapeutiques rapprochées. Cela limitera singulièrement son emploi parmi les populations autochtones.

6° Les cas au début semblent très favorablement influencés par cette thérapeutique. L'avenir nous dira si les stérilisations obtenues sont définitives. Dans ce cas, le 2224 RP offrirait un moyen simple et pratique de traiter en quelques jours la maladie du sommeil à son début.

Institut Pasteur de Brazzaville.

ACTIVITÉ DANS LE PALUDISME AVIAIRE DE QUELQUES DÉRIVÉS SYNTHÉTIQUES RÉCEMMENT INTRODUITS EN THÉRAPEUTIQUE : NIVAQUINE, NIVAQUINE B, PALUDRINE ET MÉTACHLORIDINE

Par D. BOVET, P. DECOURT, J. SCHNEIDER et G. MONTEZIN (*)

Les recherches entreprises dans différents laboratoires avant et surtout pendant les hostilités ont abouti à la synthèse de plusieurs médicaments nouveaux, doués d'une activité antipaludique importante dans le paludisme aviaire et dans l'infection humaine.

(*) Séance du 12 février 1947.

Parce que les documents qui les concernent sont épars, souvent incomplets, et parce qu'il n'existait pas dans la littérature de données expérimentales précises permettant de les comparer aux produits antérieurement utilisés, il nous a paru qu'il était intéressant de grouper, pour en donner une vue d'ensemble, les résultats qui concernent les médicaments qu'il nous a été donné d'étudier.

A la Quinine, à la Praéquine (Plasmochin), à la Rhodoquine (710 F) et à la Quinacrine (Atebrin), nous avons comparé deux nouveaux dérivés quinoléiniques, la Nivaquine (Sontochin) et la Nivaquine B (Resochin, Chloroquine), dont l'activité a été en premier lieu signalée par Schœnhœfer ; un dérivé de la biguanidine, la Paludrine étudiée par Adams et ses collaborateurs ; et un terme actif de la série des sulfamides, la Métachloridine.

Technique

Les essais ont été réalisés parallèlement sur deux types d'infections aviaires.

1° « *Plasmodium relictum* » *du canari.* — La technique des essais réalisés sur l'infection du canari par le *Plasmodium relictum* a été la méthode originale de Roehl (1) lorsque le produit était administré par voie buccale, et la méthode utilisée dans les recherches de Fourneau et de ses collaborateurs (2), préconisant l'emploi de la voie sous-cutanée.

L'infection est transmise par l'inoculation par voie intrapéritonéale du sang provenant d'un oiseau infesté ; les parasites apparaissent régulièrement le 7e jour dans les hématies des animaux témoins ; le résultat du traitement préventif, qui s'étend sur une période de 6 jours, est considéré comme positif si les parasites n'apparaissent dans le sang des oiseaux traités qu'avec un retard de 3 jours au moins par rapport aux témoins.

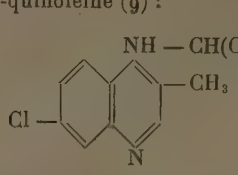
2° « *Plasmodium gallinaceum* » *du poulet.* — En ce qui concerne l'expérimentation réalisée sur l'infection du poulet par le *Plasmodium gallinaceum*, nous avons utilisé le parasite isolé par Brumpt (3, 4).

Des poulets de 200 à 500 g. ont été utilisés dans les essais, et inoculés par voie intrapéritonéale avec 1 cm³ de sang citraté, contenant au moins 20 parasites pour 100 hématies, dans des conditions réalisant régulièrement l'apparition des parasites dans le sang périphérique au 10e jour après l'inoculation. Les médicaments ont été administrés quotidiennement 10 jours de suite à partir du jour de l'inoculation. Les examens de sang sont effectués extemporanément sur le sang frais. La dose minime active est celle qui retarde l'apparition des parasites dans le sang périphérique de 3 jours au moins par rapport aux témoins.

Plusieurs chiffres concernant les doses actives par voie buccale, et l'indice correspondant ont été empruntés à Roehl (1), Kikuth (5) et Schœnhoeffer (6), sur le canari.

Aux résultats obtenus sur les deux parasites déjà cités, on a ajouté ceux d'essais antérieurs concernant les essais réalisés sur l'infection du calfat *(Padda orizivora)* par l'*Hæmoproteus paddæ*, qui, comme les espèces du genre *Plasmodium*, est également un sporozoaire du groupe des Plasmodidés (7, 8, 5).

Nivaquine (*). — La méthyl-3-(diéthylaminopentyl-5′-amino-2′)-4-chloro-7-quinoléine (9) :



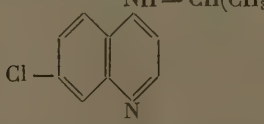
a été étudiée par Kikuth (6) en premier lieu sur le paludisme aviaire du canari et du calfat sous le nom de Sontochin. Sur le paludisme expérimental humain, il a été étudié sous le nom de Nivaquine par Decourt et Schneider (10, 11). D'après le rapport de Schœnhoeffer (6) il aurait aussi été étudié par Sioli, mais les résultats de ces travaux n'ont pas été publiés.

La Nivaquine représente, comme la Praéquine et comme la Rhodoquine, un dérivé quinoléinique. Contrairement à ces composés qui agissent principalement comme gaméticides, elle s'est révélée comme un médicament schizonticide, tant chez l'oiseau que chez l'homme. A cet égard, elle se rapproche de la Quinacrine, colorant de la série acridinique.

Kikuth a indiqué que chez le canari, les doses minima actives et toxiques représentaient respectivement 1/1.500e et 1/150e de gramme par 20 g. par voie buccale. La Nivaquine est sans action sur le parasite du calfat.

Nos propres essais ont confirmé l'activité de la Nivaquine sur le canari, sur le parasite de la poule, elle se montre même plus active que la Quinacrine.

Nivaquine B (*). — La (diéthylaminopentyl-5′-amino-2′)-4-chloro-7-quinoléine (9) :



a été étudiée également par Kikuth (6) sous le nom de Résochin, puis par les auteurs américains Lœb, Clark et leurs collaborateurs, qui l'ont désignée sous le nom de S. N. 7618 et de Chloroquine (12).

C'est le dérivé non méthylé correspondant à la Nivaquine, et il a été désigné en France sous le nom de Nivaquine-B.

D'après Kikuth, qui a utilisé la technique de Rœhl, la dose minime active par voie buccale pour le canari est de 1/3.000 de gramme, et la dose minime tolérée 1/300e. Le produit est inactif sur le calfat infecté par l'*Hæmopoteus paddæ* (6). Les auteurs américains (12) ont comparé en particulier la Nivaquine-B et la Quinacrine. La toxicité aiguë des deux produits administrés par voie sous-cutanée au rat et au singe est égale ; la Nivaquine-B est par contre plus toxique en injection intravei-

(*) N. D. Spécia-Rhône-Poulenc.

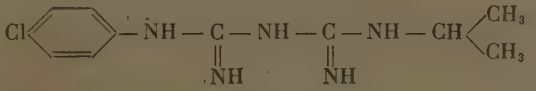
neuse chez le chien. Sur le *Plasmodium cathemerium* du poulet et du canard, la Nivaquine-B révèle une activité 3 fois 1/2 supérieure à celle de la Quinacrine ; elle est 5 à 13 fois plus efficace sur le *Plasmodium gallinaceum*.

Lœb (12) et Most (13) ont fait de la Chloroquine une large expérimentation clinique.

Les essais réalisés sur le canari par différentes voies d'introduction ont confirmé le fait que la Nivaquine-B est plus active à la fois que la Nivaquine et que la Quinacrine. L'écart entre les différents produits est plus marqué encore, lorsqu'on expérimente sur les poulets infestés par le *Plasmodium gallinaceum*.

Paludrine (*). — Le point de départ des recherches de Curd et Rose se trouve être également la Quinacrine, mais la structure moléculaire de ce médicament n'apparaît plus dans la Paludrine (*) qui en représente l'aboutissement.

La découverte des propriétés antimalariques du chlorhydrate de N_1-*p*.chlorphényl-N_5-isopropylbiguanide (4888).



est le résultat de l'expérimentation poursuivie en Angleterre pendant la guerre par Curd, Davez et Rose (14) sur la malaria aviaire, et son efficacité sur la maladie de l'homme nous est connue par les recherches de Adams et de ses collaborateurs (15).

Le produit a été indiqué comme manifestant une activité importante sur l'infection du jeune poussin par le *Plasmodium gallinaceum*.

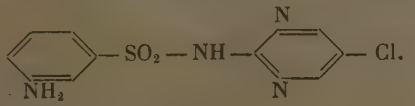
Les expériences que nous avons effectuées sur le poulet montrent une nette activité préventive, plus importante lorsque le produit est administré par voie buccale que dans les essais où il a été injecté par voie sous-cutanée.

La dose active est beaucoup plus élevée chez le canari.

La Paludrine est très toxique pour les petits animaux de laboratoire (souris, canari) ; elle est relativement beaucoup mieux tolérée par le lapin.

Ce fait explique que les indices thérapeutiques de la Paludrine, qui ont été établis sur des données particulièrement sévères, soient relativement faibles.

Métachloridine (**). — Des recherches également originales, qui ont pris comme point de départ la faible activité antimalarique que manifestent certains sulfamides, en particulier sur l'infection du poulet, ont abouti à la synthèse aux Etats-Unis de la *m*-aminobenzène-sulfamido-2-chloro-5-pyrimidine, ou métachloridine (*)



(*) Imperial Chemical Industries Ltd.
(**) American Cynamid Co.

Doses en milligrammes par kilogramme	Quinine	Praéquine (Plasmochin)	Rhodoquine (710 F)	Nivaquine (Sontochin)	Nivaquine-B (Résochin-chloroquine SN-7618)	Quinacrine (Atebrin)	Méta-chloridine	Paludrine (4888)
Activité antimalarique (Doses minima actives).								
Plasmodium relictum du canari (*a*) :								
voie sous-cutanée	50	0,125	0,5	12,5	5	12,5	—	25
voie buccale (*d*)	60	1	0,5	30	15	15	250	25
Plasmodium gallinaceum de la poule (*b*) :								
voie sous-cutanée	10	0,2	0,5	5	1	10	—	10
Hæmoproteus paddæ du calfat (*c*) :							(0,5) (*e*)	(2,0) (*e*)
voie sous-cutanée	inactif	0,2	0,3	inactif	inactif	inactif	—	—
Toxicité (dose L 50).								
Souris — voie intraveineuse	150	15-20	20	30	40	50	900	20
Souris — voie sous-cutanée	400	20	20	200	150	300	1 000	25
Souris — voie buccale	400	30	20	500	400	800	1.250	25
Lapin — voie intraveineuse	100	3-3,5	3,5-5	8	8-100	8	800-1.000	25-30
Lapin — voie sous-cutanée	500	15 20	30-35	75-100	75-100	75	1.500-1.800	90
Lapin — voie buccale	1.500	200	250-300	350-400	75-100	400-600	plus de 4 000	120-150
Indices chimiothérapeutiques :								
Coefficient C/T.								
Plasmodium relictum du canari :								
voie sous-cutanée	1/5	1/100	1/25	1/4	1/2,5	1/12	—	1/2
voie buccale (*d*)	1/4	1/30	1/50	1/15	1/10	1/30	1/4	1/2
Hæmoproteus paddæ du calfat :								
voie sous-cutanée	inactif	1/40	1/100	inactif	inactif	inactif	—	—
Indices dans lesquels la dose toxique a été fixée sur la souris.								
Plasmodium relictum du canari :								
voie sous-cutanée	1/8	1/120	1/40	1/16	1/30	1/24	1/4	1/1
Plasmodium gallinaceum de la poule :								
voie sous-cutanée	1/50	1/100	1/40	1/40	1/150	1/30	(1/2.000) (*e*)	(1/12,5) (*e*)

(*a*) Traitement préventif pendant 6 jours.
(*b*) Traitement préventif pendant 10 jours.
(*c*) Traitement curatif pendant 5 jours.
(*d*) En partie d'après Roehl, Kikuth et Schœnhœfer, *loc. cit.*
(*e*) Voie buccale ; l'activité est moins marquée par voie sous-cutanée pour ces deux produits.

La synthèse en a été réalisée par English (16), et les essais sur l'oiseau par Brackett et Waletzky. Ces derniers n'ont pas été publiés encore, il a seulement été indiqué qu'ils avaient été réalisés sur les poulets infectés par le *Plasmodium gallinaceum*.

En fait, si l'on a constaté d'une manière très générale que le parasite de la poule est beaucoup plus sensible aux agents thérapeutiques que le parasite du canari, l'écart entre les résultats fournis par les deux techniques apparaît ici avec une particulière évidence. Très active sur le *Plasmodium gallinaceum*, la Métachloridine l'est à peine sur le *Plasmodium relictum*.

C'est d'autre part un produit remarquablement peu toxique. L'indice chimiothérapeutique de ce médicament chez la poule est de beaucoup le plus élevé qui ait été signalé pour nos médicaments antimalariques.

Conclusions

Les travaux récents ont montré l'intérêt qu'il y avait à poursuivre les recherches de chimiothérapie parallèlement sur différents parasites. A cet égard, le *Plasmodium gallinaceum* se montre un test utile dans les recherches sur les médicaments antimalariques, parce que sensible à un plus grand nombre d'agents chimiques que le *Plasmodium relictum* du canari.

En valeur absolue, ce sont les dérivés de méthoxy-6-amino-8-quinoléine du type de la Praéquine qui, malgré les nouveaux progrès réalisés, demeurent actifs aux doses les plus faibles.

On signalera aussi que l'indice thérapeutique de la Métachloridine sur l'infection du Poulet par le *Plasmodium gallinaceum* est très supérieur à toutes les valeurs obtenues jusqu'ici dans le domaine de la Chimiothérapie.

Sur le canari, l'activité de la Nivaquine et de la Nivaquine-B est comparable à celle de la Quinacrine ; sur le poulet, la Nivaquine-B est le plus efficace des trois médicaments.

La Paludrime se montre, sur le canari, médiocrement active ; elle est beaucoup plus efficace sur la poule ; l'écart entre les résultats fournis par les deux techniques est plus net encore, en ce qui concerne la Métachloridine.

Comparant des produits appartenant à des séries chimiques si différentes, il est compréhensible que l'expérimentation animale ne soit pas en mesure de prévoir exactement quels seront les résultats de la clinique.

Bibliographie

(1) W. Roehl. — *Arch. Schiffs u. Tsopenhyg.*, 1926, 30, 311.
(2) E. Fourneau, J. Tréfouel, G. Stefanopoulo, G. Benoit, Y. de Lestrange et K. I. Meluille. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1930, 44, 503.
(3) E. Brumpt. — *C. R. Ac. Sc.*, 1935, 200, 783 ; 1936, 203, 750.

(4) E. Brumpt, D. Bovet et L. Brumpt. — *Feschr. Nocht*, 1937, 61.
P. Decourt, J. Belfort et J. Schneider. — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1939, 32, 419.
(5) W. Kikuth. — *Deut. Med. Woch.*, 1932, 530; *Zbl. Bakt. Parasitenk*, 1932, 127, 172.
(6) C. I. O. S. Office Publ. Board G. 2 Div. S. Haef, Rep. nº 238, 1945,
(7) A. W. Collier et M. Krause. — *Z. Hyg. u. Infekhonskrakh.*, 1929, 110, 522.
(8) E. Fourneau, J. Trefouel, D. Bovet et J. Benoit. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1931, 46, 514; 1933, 50, 731.
(9) I. G. Farben. — Brevet franç. 857, 332, 4 oct. 1938-6 sept. 1940 (priorité allemande, 7 oct. 1937).
(10) P. Durand, P. Decourt et J. Schneider. — Congrès médical interallié, Alger, 1944; Journées médicales, Tunis, 1946.
(11) P. Decourt et J. Schneiner. — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1946.
(12) R. F. Lœb, W. M. Clark, etc. — *J. Am. Med. Assoc.*, 1946, 130, 787.
(13) H. Most, I. M. London, C. A. Kane, P. H. Lavieter, E. E. Schrolder et J. M. Hayman. — *J. Am. Med. Assoc.*, 1946, 131, 963.
(14) F. H. S. Curd, D. G. Davey et F. L. Rose. — *Ann. Trop. Med. Paras.*, 1945, 39, 139 et 157.
15) A. R. D. Adams, B. G. Mægraith, J. D. King, R. H. Townsend, T. H. Davey et R. E. Havard. — *Ann. Trop. Med. Paras.*, 1945, 39, 225.
B. G. Mægraith, A. R. D. Adams et J. D. King. — *Brit. Med. J.*, 1946, 1, 903.
(16) J. P. English, J. H. Clark, R. G. Shepherd, H. W. Marson, J. Krapcho et R. O. Roblin Jr. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1946, 68, 1039.

TRAITEMENT CURATIF DU PALUDISME. ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ COMPARÉE DE QUATRE NOUVEAUX DÉRIVÉS SYNTHÉTIQUES

Par J. SCHNEIDER et D. MÉCHALI (*).

Depuis plus de 10 ans, de nombreux dérivés synthétiques, destinés à remplacer les médicaments actuellement employés, ont été essayés dans le traitement du paludisme.

Dès 1941, l'un de nous, en collaboration avec Ph. Decourt, puis avec P. Durand, étudiait une nouvelle série de corps parmi lesquels deux figurent dans notre récente expérimentation :

— la Nivaquine ou Sontoquine, et plus tard

— la Nivaquine B ou Résoquine (1).

(*) Séance du 12 février 1947.

(1) P. Durand, Ph. Decourt et J. Schneider. La Sontoquine nouveau médicament du paludisme. Congrès Médical interallié, Alger, février 1944.
— Ph. Decourt et J. Schneider. Traitement curatif du paludisme par divers

Plus récemment, en 1945, deux nouveaux corps ont fait l'objet de publications des auteurs anglo-saxons : en Grande-Bretagne et en Australie, la Paludrine ; aux U. S. A. : la Métachloridine.

Les auteurs américains, en 1946, publiaient d'excellents résultats obtenus avec la Chloroquine qui n'est autre que la Nivaquine B (1).

Les quatre nouveaux dérivés synthétiques que nous avons étudiés présentent tous, sur la Quinacrine, l'avantage d'être des substances non colorées.

Leur toxicité a été éprouvée au laboratoire, sur la souris et sur le lapin.

Leur activité expérimentale a été soigneusement établie vis-à-vis des paludismes aviaires (*Pl. relictum* et *Pl. gallinaceum*).

Dans le traitement du paludisme humain, la Nivaquine avait été largement utilisée (1) ; la Paludrine avait fait l'objet de plusieurs publications mais, par contre, la Métachloridine n'avait, à notre connaissance, été essayée, chez l'homme, que par l'un de nous, en collaboration avec le Professeur Mollaret, sur le paludisme d'inoculation de la Salpêtrière.

* * *

Nous nous sommes proposé, dans un premier temps, d'apprécier l'activité de ces divers dérivés dans le traitement curatif du paludisme ; dans un deuxième temps nous étudierons la valeur comparée de ces derniers, en prophylaxie antipaludique.

Ce sont les résultats du premier stade de notre expérimentation que nous rapportons aujourd'hui.

sels du 3-méthyl-4 (diéthylaminopentyl) amino-7-chloroquinoléine (Nivaquine). Soc. Path. Exot., 14 mars 1946.

— Ph. Decourt et J. Schneider. Etude de la tolérance de la 3-méthyl-4 (diéthylaminopentyl) amino-7-chloroquinoléine (Nivaquine). Soc. Path. Exot., 11 avril 1946.

— P. Durand, Ph. Decourt et J. Schneider. Un nouveau médicament synthétique du paludisme (Nivaquine). Journées Médicales Tunisiennes, avril 1946.

(1) L'un de nous remit en mai 1943 des échantillons de Nivaquine ainsi que les résultats de son expérimentation au Colonel Standle, Deputy Surgeon du Quartier Général des Troupes alliées en Afrique, et ce n'est que 2 ans après que les premiers essais de Chloroquine (Nivaquine B) furent, à notre connaissance, commencés aux U. S. A.

Chloroquine, nom proposé pour le S. N. 7618. *J. A. M. A.*, **130**, n° 12, 23 mars 1946.

Action d'un nouvel antipaludique, la Chloroquine (S. N. 7618). *J. A. M. A.*, **130**, n° 16, 20 avril 1946.

Most, Kane, Larretes, Schrœder et Slayman. La Chloroquine dans le traitement des accès aigus de paludisme à *Pl. vivax*. *J. A. M. A.*, **131**, n° 12, 20 juillet 1946.

Clinical testing of antimalarials C I O S. Report n° 238.

*
* *

Conditions d'expérimentation. — L'expérience actuelle a été conduite, pour la plus grande part, pendant le mois d'octobre 1946, à l'Hôpital Cocard de Fez.

Les malades étaient tous des indigènes de la région, hospitalisés pour accès de paludisme à *Pl. falciparum* ou à *Pl. vivax*; un seul cas de *Pl. malariæ* entra à l'hôpital pendant cette période. Ces malades étaient, pour la plupart, des anciens paludéens souvent porteurs de splénomégalie importante, hospitalisés à l'occasion des réinfestations fréquentes en cette saison; dans aucune de nos observations il ne nous est possible d'affirmer que l'on a eu affaire à un paludisme de première invasion évoluant chez un sujet neuf.

Tous nos cas sont donc comparables entre eux et c'est indifféremment qu'ils ont été mis en traitement avec l'un des quatre corps étudiés; cette technique nous a paru la meilleure pour la comparaison de l'activité des quatre dérivés synthétiques.

Pour tous nos malades, la température était prise régulièrement deux fois par jour et contrôlée éventuellement en cas d'accès, entre les deux prises de la journée; des examens hématologiques de contrôle, en gouttes épaisses, portant sur 100 champs microscopiques, étaient faits, matin et soir.

Les médicaments étudiés étaient administrés par nous-mêmes, ceci afin de contrôler leur ingestion, et étaient tous administrés par voie orale, fractionnés en deux prises égales, le matin et le soir.

Les doses données pour chacun des médicaments ont toujours été exprimées en base.

La durée du traitement fut fixée uniformément à 5 jours, ceci à la fois pour des raisons de commodité hospitalière, et aussi pour obtenir des résultats comparables à ceux observés précédemment avec la Nivaquine qui nous servit ainsi de témoin.

La plupart des malades purent être gardés en observation à l'hôpital pendant 5 à 10 jours après la fin du traitement.

Nous ne nous proposons donc pas d'apporter ici des résultats quant à l'incidence de ces divers traitements sur le taux des rechutes; une telle expérimentation ne peut être conduite, faute de temps, en milieu hospitalier. Cette expérience est actuellement commencée pour un certain nombre de cas appartenant à une population sédentaire qu'on peut suivre facilement, mais ce n'est qu'après plusieurs mois de recul que nous pourrons tirer des conclusions valables.

Résultat de l'expérience de traitement curatif. — Ne pouvant, faute de place, rapporter ici le détail de nos 135 observations, nous avons, pour chacun des dérivés étudiés, résumé les résultats en donnant, pour chacun, deux chiffres qui expriment une moyenne de tous les cas traités; le premier chiffre exprime la durée de l'état

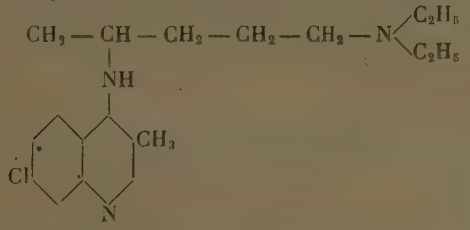
fébrile, le deuxième le temps pendant lequel les schizontes ont été retrouvés sur les gouttes épaisses et cela, pour les deux chiffres, à dater du moment de la première prise du médicament. Ces moyennes ont été établies séparément pour les cas de paludisme à *Pl. falciparum* et pour ceux à *Pl. vivax*.

*
* *

I. — *Nivaquine.*

Ce corps dont nous connaissons bien l'activité a été choisi dans notre expérimentation afin de nous donner des éléments de comparaison.

Formule. — La Nivaquine est la méthyl-3 (diéthylaminopentyl) amino-4 chloro-7 quinoléine, de formule :



Nous avons employé le dichlorhydrate ou Nivaquine C.

Toxicité. — Par la voie sous-cutanée, chez la souris : 0 g. 2/kg.

Posologie. — Celle-ci était fixée de longue date et déjà rapportée dans nos précédentes communications.

Nous avons, dans la plupart des cas, employé la posologie fixée pour les paludismes de moyenne gravité, soit :

— 0 g. 60 le 1er jour,
— 0 g. 50 le 2e,
— 0 g. 30 chacun des 3 jours suivants.

Pour les enfants âgés de 5 à 12 ans, les doses étaient réduites de moitié.

Résultats. — 33 cas ont été ainsi traités :

— *Pl. falciparum :* 22 malades :

durée moyenne de l'état fébrile	1 jour 57
durée moyenne de persistance des schizontes . .	2 jours 5

— *Pl. vivax :* 11 malades :

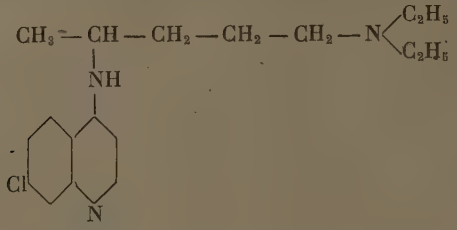
durée moyenne de l'état fébrile	1 jour 7
durée moyenne de persistance des schizontes . .	2 jours 9

Tolérance. — Aucun signe d'intolérance n'est à signaler pour les 33 malades ainsi traités.

*
* *

II. — *Nivaquine B ou Résoquine.*

Formule. — C'est le (diéthylaminopentyl)-amino-4 chloro-7 quinoléine.



Nous l'avons utilisée sous forme de sulfate neutre.

Toxicité. — Par la voie sous-cutanée, chez la souris : 0 g. 15/kg.

Posologie. — Nous avons employé la même posologie que celle utilisée pour la Nivaquine, soit :

— 0 g. 60 le 1er jour,
— 0 g. 50 le 2e jour,
— 0 g. 30 les 3 jours suivants,

en réduisant la dose de moitié pour les enfants de 5 à 12 ans.

Résultats. — 28 malades ont été ainsi traités :

— *Pl. falciparum :* 19 malades :

durée moyenne de l'état fébrile . . . . . 1 jour 7
durée moyenne de persistance des schizontes . . 2 jours 76

— *Pl. vivax :* 9 malades :

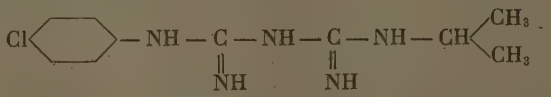
durée moyenne de l'état fébrile . . . . . 1 jour 62
durée moyenne de persistance des schizontes . . 2 jours 2

Tolérance. — Comme pour la Nivaquine, aucun signe d'intolérance n'est à signaler.

* * *

III. — *Paludrine* (1).

Formule. — La Paludrine est le N_1-*p*-chlorophényl N_5-isopropyl-biguanide de formule :



Nous avons employé le chlorhydrate.

(1) Le nom de Paludrine est déposé par la Société Britannique I. C. I., celui de Nivaquine appartient à la Société Spécia.

Toxicité. — Par la voie sous-cutanée, chez la souris : o g. 025/kg.

Posologie. — Les publications des auteurs britanniques (1) proposent des posologies assez variables, oscillant entre o g. 10 et 1 g. par jour pendant des périodes elles aussi assez variables, allant de 1 à 14 jours, et plus.

Nos essais nous ont permis de constater qu'une dose unique de o g. 10, proposée par certains auteurs, n'est habituellement pas suffisante pour arrêter l'évolution d'un paludisme d'intensité moyenne.

Par ailleurs, ces essais nous ont permis de constater également qu'une dose quotidienne de o g. 30 est suffisante et que les résultats immédiats ne sont, en aucun cas, différents lorsqu'on administre des doses quotidiennes de o g. 60 ou de 1 g.

Comme nous l'avons dit ci-dessus, nos essais ont été faits pendant une période de 5 jours de traitement consécutifs.

Résultats. — Les résultats que nous rapportons ici sont ceux obtenus avec un traitement de 5 jours à des doses quotidiennes de o g. 30 ou supérieures à ce chiffre, ceci afin de comparer au traitement de 5 jours, fixé pour les autres corps.

48 malades ont été ainsi traités :

— *Pl. falciparum :* 28 malades :

durée moyenne de l'état fébrile	1 jour 77
durée moyenne de persistance des schizontes . .	2 jours 4

— *Pl. vivax :* 20 malades :

durée moyenne de l'état fébrile	2 jours 77
durée moyenne de persistance des schizontes . .	3 jours 88

Tolérance. — Malgré les chiffres de toxicité pour l'animal, bien plus élevés que ceux donnés pour les autres médicaments, il n'a été noté aucun symptôme d'intolérance pour les 48 malades traités, même pour ceux qui absorbaient 1 g. par jour.

* * *

(1) Adams, Maegraith et King. Résultats de recherches préliminaires sur l'action thérapeutique du 4.888 (Paludrine) dans les attaques aiguës de fièvre tierce bénigne. *Annales Trop. Méd. et Parasit.*, **39**, n° 3-4, 31 décembre 1945.

— Maegraith, Adams et King. Résultats de recherches préliminaires sur l'action thérapeutique du 4.888 (Paludrine) dans les attaques aiguës de fièvre tierce maligne. *Annales Trop. Méd. et Parasit.*, **39**, n° 3-4, 31 décembre 1945.

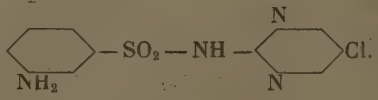
— Hamilton Fairley. Recherches sur la Paludrine en Australie. *The Ml. Jl. of Australia*, **1**, n° 7, 16 février 1946.

— Hamilton Fairley. Recherches sur la Paludrine. Rapport sur les progrès obtenus. Australian Army Malarial Research. Unit. C. A. I. R. N. S., février 1946. *In Trop. Desease Bull.*, **43**, n° 6, juin 1946.

— Hamilton Fairley. Recherches sur la Paludrine dans le paludisme. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, octobre 1946.

IV. — *Métachloridine.*

La Métachloridine est le *p*-aminobenzène sulfamido-2 chloro-5 pyrimidine, de formule :



Toxicité. — Par la voie sous-cutanée, chez la souris : 1 g./kg.

Posologie. — Nous n'avions pour ce corps, au début de l'expérimentation, aucun élément précis en dehors des résultats remarquables obtenus dans le paludisme aviaire (*Pl. gallinaceum*) (1).

Résultats. — Nous avons donc étudié plusieurs groupes de malades soumis à des posologies différentes :

Un premier groupe de 6 malades (5 cas à *Pl. falciparum* et 1 cas à *Pl. vivax*) fut traité à la dose quotidienne de 0 g. 50 : aucune action notable ne fut observée, ni sur la fièvre, ni sur les schizontes.

Un deuxième groupe de 8 malades (6 cas à *Pl. falciparum*, 1 cas à *Pl. vivax* et une forme associée *Pl. vivax* + *Pl. falciparum*) fut traité à la dose de 1 g. par jour : 3 des cas à *Pl. falciparum* parurent guérir dans un délai de 4 jours ; dans les 5 autres cas, la thérapeutique en 5 jours échoua.

Un troisième groupe de 4 malades (2 à *Pl. falciparum*, 2 à *Pl. vivax*), fut traité à la dose de 2 g. par jour : la guérison ne fut obtenue qu'au 5e jour pour le *Pl. vivax* et qu'au 3e jour pour les cas à *Pl. falciparum*.

Un quatrième groupe de 6 malades (2 à *Pl. falciparum*, 1 à *Pl. vivax* et 3 formes mixtes *Pl. falciparum* + *Pl. vivax*) fut traité à la dose de 4 g. par jour : dans les 6 cas l'apyrexie et la disparition des schizontes furent obtenues dans le délai des 5 jours de traitement, le 3e jour pour *Pl. falciparum* et guère avant le 5e jour pour *Pl. vivax*.

Enfin, 2 malades furent traités à la dose de 6 g. par jour (1 cas à *Pl. falciparum* et 1 cas à *Pl. vivax*) : dans les 2 cas l'apyrexie fut obtenue en 48 heures mais les schizontes ne disparurent du sang circulant qu'après le 3e jour pour *Pl. falciparum* et le 4e pour *Pl. vivax*.

Tolérance. — Jusqu'à la dose de 4 g. la tolérance fut bonne, mais pour les malades traités avec 6 g. on constata un certain degré de somnolence, d'abattement, de l'inappétence, de l'intolérance digestive et une légère cyanose, tous signes qui nous obligèrent à limiter nos essais à cette dose maxima.

*
* *

Conclusions. — Dans le résumé ci-après nous rapportons, pour la commodité de la lecture, les résultats obtenus avec ces différents corps ; les chiffres indiqués pour la Métachloridine ne peuvent don-

(1) Nouveaux antipaludiques. *Drug trade news*, **21**, n° 1, 14 janvier 1946. Nouveau produit synthétique : la Métachloridine. *Manufacturing Chemist*, **17**, n° 5, mai 1946.

ner qu'une idée approximative étant donné le peu d'activité de ce corps administré à des doses inférieures à 1 g. et sa mauvaise tolérance aux doses supérieures à 4 g. (*).

I. *Paludrine :* 48 malades.

Pl. vivax : 20 cas.
Durée de la fièvre 2,77.
Durée de l'infestation parasitaire 3,88.

Pl. falciparum : 28 cas.
Durée de la fièvre 1,77.
Durée de l'infestation parasitaire 2,4.

II. *Nivaquine B :* 28 malades.

Pl. vivax : 9 cas.
Durée de la fièvre 1,62.
Durée de l'infestation parasitaire 2,20.

Pl. falciparum : 19 cas.
Durée de la fièvre 1,70.
Durée de l'infestation parasitaire 2,76.

III. *Nivaquine :* 33 malades.

Pl. vivax : 11 cas.
Durée de la fièvre 1,70.
Durée de l'infestation parasitaire 2,90.

Pl. falciparum : 22 cas.
Durée de la fièvre 1,57.
Durée de l'infestation parasitaire 2,50.

IV. *Métachloridine :* 26 malades.

Pl. vivax : 10 cas.
Durée de la fièvre $>$ 3,40.
Durée de l'infestation parasitaire $>$ 4,4.

Pl. falciparum : 16 cas.
Durée de la fièvre $>$ 2,8.
Durée de l'infestation parasitaire $>$ 3,6.

Les quatre corps étudiés ont une action sur les schizontes et sur les gamètes de *Pl. vivax*, mais seulement sur les schizontes de *Pl. falciparum*. Aucun de ces corps en effet n'a d'action apparente sur le développement des gamètes de *Pl. falciparum* (**).

1° Les deux formes de la Nivaquine, ont une activité sensiblement comparable vis-à-vis de *Pl. vivax* et de *Pl. falciparum* et leur tolérance est également bonne.

(*) Les résultats obtenus avec la Métachloridine ne sont pas supérieurs à ceux observés avec un autre sulfamide (sulfaméthyldiazine). Observations encore inédites de J. Schneider et M. Caruana.

(**) La Paludrine aurait une action inhibitrice sur l'évolution des gamètes dans l'organisme des anophèles (Hamilton Fairley).

Les résultats obtenus avec ces corps sont légèrement supérieurs à ceux obtenus avec les mêmes doses de Quinacrine.

2° La Paludrine est aussi active que les deux formes de Nivaquine vis-à-vis de *Pl. falciparum*, mais elle leur est nettement inférieure vis-à-vis de *Pl. vivax*.

Un seul cas de *Pl. malariæ* a été traité par la Paludrine, à la dose de 0 g. 60 par jour et il a fallu prolonger le traitement pendant 10 jours pour obtenir, le 11e jour seulement, la disparition des parasites du sang circulant.

3° La Métachloridine a une activité nettement plus sensible vis-à-vis de *Pl. falciparum* que vis-à-vis de *Pl. vivax* mais, même dans le premier cas, son activité est inconstante et elle est mal tolérée à des doses voisines de la dose active ; elle ne peut donc être retenue pour le traitement curatif du paludisme.

Les conclusions définitives sur l'activité comparée des deux formes de Nivaquine et de la Paludrine, ne pourront être données qu'après les expériences actuellement en cours ou en préparation portant sur l'incidence des rechutes et la prophylaxie du paludisme.

(Travail effectué au Service antipaludique du Maroc).

SECONDE ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE SUR LA DRACONCULOSE DANS L'INDE

Par K. LINDBERG (*)

La draconculose, maladie endémique dans une grande partie du Deccan (Inde) m'a semblé sévir d'une façon excessive à Vangarvadi, village de l'Etat d'Haïdérabad, à 20 km. de Kurduvadi. Les conditions épidémiologiques, déterminant la fréquence de la maladie offrent dans ce village un intérêt exceptionnel.

L'agglomération est placée sur la rive d'un cours d'eau temporaire, au lit sablonneux et caillouteux, qui ne charrie de l'eau que rarement ; les pluies étant d'ordinaire dans cette contrée peu abondantes, il ne s'y forme le plus souvent que quelques mares qui se dessèchent rapidement. En règle générale, on n'y trouve de l'eau — en quantité très variable — à proximité du village que de juin à septembre ou de juillet à octobre. Elle n'est bue que par les membres de quelques familles non-castées. La très grande majorité des habitants du village s'approvisionne exclusivement dans un puits

(*) Séance du 13 mars 1946.

construit dans le lit même de la rivière. C'est le seul qui existe près du village. Des marches servent d'accès à la surface de l'eau et les villageois descendent ainsi dans le puits pour remplir leurs vases et pour se laver.

Les habitants hindous appartiennent presque tous à une même caste, celle des cultivateurs (Mähratte). De plus, quelques familles musulmanes résident dans le village, et s'alimentent en eau, par cas de force majeure, à cet unique puits. Cependant, le village renferme encore huit ou neuf familles de Parias (Mangs). L'usage du puits leur est interdit et pendant la mousson c'est l'eau des mares qu'ils boivent. Quand il ne s'en forme pas, l'eau monte encore pendant un certain temps dans un trou creusé par ces non-castés près du bord du lit de rivière desséché. En d'autres saisons, quand ils n'arrivent plus à atteindre la nappe d'eau souterraine, de l'eau du puits unique leur est fournie par des Mahrattes qui la versent dans leurs récipients sans les toucher. Ainsi, pendant une partie de l'année, qui forcément comprend la saison sèche correspondant à celle de l'infestation par le ver de Médine, ces personnes boivent aussi l'eau du puits. Le village de Vangarvadi présente par conséquent la particularité exceptionnelle dans le Deccan d'une origine pratiquement unique d'alimentation en eau, dont la totalité de la population est en fait astreinte à faire usage, du moins pendant les mois torrides de l'année. Que cette eau subisse une contamination, tous les habitants seront forcément exposés à en souffrir, dans la mesure où ils ne se servent pas de moyens prophylactiques individuels. L'ébullition de l'eau de boisson est ici une pratique inconnue ; celle de la filtration à travers un morceau de mousseline est par contre un procédé connu, mais il n'est jamais, ou très rarement, pratiqué d'une façon efficace.

Comme on vient de le voir, les conditions requises pour pouvoir étudier certains aspects de l'épidémiologie de la draconculose sont réunies dans ce village.

Mentionnons d'abord celle de l'immunité, si, comme tout porte à le croire, une immunité réelle existe.

Tous les habitants étant exposés d'une manière sensiblement égale et, pour la majorité, dans des circonstances identiques à se parasiter, y en a-t-il parmi eux qui restent toujours indemnes?

Une réponse nettement affirmative peut être donnée à cette question, bien que, comme il sera expliqué plus loin, l'enquête n'ait pu être que partielle dans ce village.

Les personnes restées saines à Vangarvadi offriraient un matériel clinique de premier ordre pour rechercher la ou les causes de leur immunité. Malheureusement aucune d'elles ne voulut se soumettre à un examen quelconque.

Il y a lieu aussi de prendre en considération le cas de certains individus ayant présenté une grande susceptibilité à contracter la maladie pendant un certain nombre d'années, suivies de périodes d'immunité absolue, bien que rien n'ait été changé en ce qui concerne leur alimentation en eau de boisson, et, inversement, le cas de ceux chez qui les infestations régulières, parfois annuelles, par le ver de Médine ont débuté à une époque plus ou moins tardive de leur vie.

Une autre question intéressante est celle des facteurs conditionnant chez certains individus une susceptibilité extrême à contracter les parasites. Nous verrons, par la suite, que quelques personnes ont souffert de draconculose pendant quarante et cinquante ans et ont déclaré avoir été affectées par un total de vers allant de quatre-vingts à deux cents ; d'autre part, ont été relevés des cas d'infestations multiples de dix, douze et quinze vers en une saison. Faut-il considérer un état particulier des sécrétions gastriques favorisant la mise en liberté et le premier développement des embryons chez l'hôte définitif, peut-on invoquer une certaine affinité humorale, ou s'agit-il d'un mécanisme sécrétoire ou circulatoire qui nous échappe entièrement? L'étude détaillée de ces individus pourrait peut-être apporter quelque lumière sur les raisons par lesquelles ils offrent au ver de Médine un terrain particulièrement favorable, bien que les premiers stades du développement des parasites chez l'homme et l'endroit où a lieu la fécondation de la femelle soient encore inconnus.

La population totale de Vangarvadi peut être évaluée à 700 à 800 habitants. Comme il vient d'être mentionné, l'enquête n'a pu être menée à fond : manquant ici d'appui officiel, je me suis heurté au mauvais vouloir d'une partie de la population et des renseignements n'ont été obtenus qu'au sujet de 310 personnes résidant dans le village. Quatre-vingt-deux, c'est-à-dire 26,4 o/o, ont affirmé avoir souffert de la draconculose à un moment ou à un autre de leur vie, certains à une seule occasion, d'autres pendant un nombre d'années variable.

Un tableau indiquant le sexe et l'âge des individus touchés par l'enquête, la répartition des infestations successives par le ver de Médine selon l'âge au moment de chaque atteinte, l'âge à l'époque de l'apparition du premier ver et d'autres faits se rapportant au degré des infestations seront donnés ci-après, ainsi que des renseignements sur les localisations des vers, de la même manière que cela a été fait dans le cas de l'enquête menée à Bhosra, autre village du Deccan. Pour éviter ici des redites, le lecteur est prié de se reporter à cette étude. Quant à la faune cyclopidienne du puits en question et au taux d'infection des cyclopes par les embryons du

ver de Médine pendant l'année de l'enquête, ces questions ont été traitées dans deux articles parus en 1939 et en 1940, mentionnés dans la bibliographie. En guise d'illustration clinique, quelques détails sur les localisations des vers sont enfin donnés, au sujet des personnes les plus lourdement affectées.

2. *Tableau des personnes examinées ou questionnées. Répartition des atteintes successives par le ver de Médine suivant l'âge.*

Age	M	F	Total	M	F	Total
2	7	7	14	—	—	—
3	2	9	11	—	—	—
4	6	4	10	1	—	1
5	6	8	14	6	3	9
6	4	4	8	8	5	13
7	8	3	13	8	5	13
8	3	4	7	8	5	13
9	2	5	7	11	6	17
10	12	7	19	11	5	16
11	2	1	3	7	3	10
12	3	2	5	9	3	12
13	1	4	5	8	2	10
14	1	4	5	9	4	13
15	5	3	8	10	3	13
16	1	5	6	8	3	11
17	3	1	4	8	4	12
18	8	3	11	11	3	14
19	3	6	9	11	4	15
20	6	10	16	16	8	24
20-25	12	8	20	51	18	69
26-30	13	8	21	45	21	66
31-35	12	8	20	31	15	46
36-40	11	10	21	22	12	34
41-45	5	2	7	11	6	17
46-50	10	6	16	6	4	10
51-55	9	2	11	1	—	1
56-60	8	1	9	1	—	1
61-65	1	—	1	2	—	2
66-70	5	1	6	4	—	4
71-75	3	—	3	—	—	—
Total	172	138	310	324	142	466

3. *Age au moment de l'apparition du premier ver.*

Age	M	F	Total
4	1	—	1
5	6	3	9
6	4	3	7
7	1	—	1
8	—	1	1

Age	M	F	Total
9	4	—	4
10	3	—	3
12	2	—	2
14	1	2	3
15	4	1	5
17	—	1	1
18	2	—	2
19	2	1	3
20	5	2	7
21	1	—	1
22	—	1	1
23	1	—	1
24	2	—	1
25	1	—	1
26	2	—	2
30	2	—	2
31	1	2	3
33	1	—	1
34	2	—	2
35	1	1	2
36	1	—	1
49	—	1	1
63	1	—	1
68	1	—	1
« Enfance »	3	1	4
Indéterminé	4	3	7
Total	59	23	82

4. *Tableau montrant le nombre total de vers de Médine dont chaque personne a déclaré avoir été affectée.*

Nombre de vers	M	F	Total des vers	Total des individus
Un	12	7	19	19
Deux	14	4	36	18
Trois	5	1	18	6
Quatre	4	1	20	5
Cinq	2	—	10	2
Six	1	—	6	1
Sept	—	1	7	1
Huit	1	—	8	1
Dix	1	1	20	2
Douze	1	—	12	1
Treize	1	—	13	1
Seize	1	—	16	1
Dix-huit	—	1	18	1
Vingt-six	—	1	26	1
Trente	1	—	30	1
Trente-cinq	3	—	105	3
Quarante	1	1	80	2

Nombre de vers	M	F	Total des vers	Total des individus
Soixante	1	1	120	2
Soixante-cinq.	1	—	65	1
Quatre-vingts.	1	—	80	1
Cent	1	—	100	1
Cent soixante.	1	—	160	1
Deux cents ..	—	1	200	1
« Beaucoup » ou indéterminé	6	3	—	9
Total	59	23	1.169	82

5. *Tableau montrant le nombre d'années pendant lesquelles chaque individu a été atteint de draconculose.*

Nombre d'années	M	F	Total des individus
Un	21	11	32
Deux	10	3	13
Trois	4	—	4
Quatre	4	—	4
Cinq	4	1	5
Huit	—	2	2
Dix	1	—	1
Quatorze	1	—	1
Vingt	1	—	1
Vingt et un	1	—	1
Vingt-quatre	1	—	1
Vingt-cinq	—	1	1
Vingt-sept	1	—	1
Vingt-huit	1	—	1
Trente	—	1	1
Trente et un	1	—	1
Trente-cinq	1	2	3
Quarante	2	—	2
Cinquante	1	—	1
Indéterminé	4	2	6
Total	59	23	82

6. *Tableau montrant le nombre maximum de vers dont chaque individu a souffert pendant une année.*

Nombre de vers en une année	M	F	Nombre total d'individus
Un	23	9	32
Deux	14	5	19
Trois	6	4	10
Quatre	3	1	4

Nombre de vers en une année	M	F	Nombre total d'individus
Cinq	3	1	4
Sept	1	—	1
Huit	1	—	1
Dix	2	—	2
Douze	1	—	1
Quinze	—	1	1
Indéterminé	5	2	7
Total	59	23	82

7. *Nombre de personnes affectées pendant les cinq dernières années et nombre total de vers apparus chez elles pendant ces mêmes années.*

Années	Individus affectés	Nombre total de vers apparus chez eux
1938	42	70
1937	44	123
1936	25	47
1935	19	33
1934	18	33

8. *Localisations.*

	Droite	Gauche
PIED		
Région dorsale :		
Saillies osseuses	1	1
Ailleurs	7	7
Région plantaire :		
Orteils	4	2
Gros orteil, face dorsale	—	1
COU-DE-PIED		
Région malléolaire interne	14	20
Partie médiane	1	1
Région malléolaire externe	9	14
Région du tendon d'Achille	9	3
JAMBE		
Région jambière antérieure :		
Tiers proximal	4	4
Tiers moyen	7	9
Tiers distal	4	2

	Droite	Gauche
Région jambière postérieure :		
Tiers proximal	3	8
Tiers moyen	8	13
Tiers distal	9	3
Région jambière interne :		
Tiers proximal	2	[illegible]
Tiers moyen	1	—
Tiers distal	2	—
Genou		
Région fémoro-tibiale antérieure :		
Dépression sus-rotulienne et méplats interne et externe	8	3
Saillies osseuses	5	5
Région poplitée :		
Saillies des demi-tendineux, demi-membraneux et jumeau interne	7	1
Partie médiane	—	1
Saillies du biceps et du jumeau externe.	4	4
Ankylose : genou gauche : 1.		
Cuisse		
Région fémorale antérieure :		
Côté interne — Tiers proximal	1	1
Côté interne — Tiers moyen	1	2
Côté interne — Tiers distal	4	4
Partie médiane — Tiers proximal	—	1
Partie médiane — Tiers distal	2	—
Côté externe — Tiers proximal	1	—
Côté externe — Tiers distal	—	2
Région fémorale postérieure :		
Côté interne — Tiers proximal	1	—
Partie médiane — Tiers moyen	1	2
Partie médiane — Tiers distal	1	—
Hanche		
Région fessière :		
Fesse	2	—
Crête iliaque	1	—
Grand trochanter	1	—
Main		
Région palmaire	—	1
Région dorsale	[illegible]	5
Doigts :		
Index, face dorsale	1	—
Annulaire, face dorsale	—	1

	Droite	Gauche
Poignet		
Région antérieure :		
Partie cubitale	1	—
Partie médiane	2	—
Partie radiale	1	—
Région postérieure :		
Partie cubitale	—	1
Partie médiane	—	1
Avant-bras		
Région antibrachiale antérieure :		
Côté interne. Tiers proximal	—	2
Partie médiane. Tiers proximal	—	1
Côté externe. Tiers moyen	—	1
Coude		
Région antérieure :		
Saillie épitrochléenne	1	1
Saillie épicondylienne	1	1
Bras		
Région brachiale antérieure :		
Côté interne	—	1
Épaule		
Région de l'aisselle	—	2

	Droite	Ligne médiane	Gauche
Poitrine			
Région mamillaire	2	—	1
Abdomen			
Région sterno-costo-pubienne :			
Milieu entre l'apophyse xiphoïde et l'ombilic	—	1	—
Id. A 1 cm. à droite de la ligne médiane	1	—	—
Id. A 5 cm. à droite de la ligne médiane	1	—	—
Région ombilicale :			
Au niveau de l'ombilic. Immédiatement à gauche	—	—	1
Id. A 3 cm. à droite	1	—	—
Id. A 8 cm. à droite	1	—	—

	Droite	Ligne médiane	Gauche
Région costo-iliaque :	—	—	—
A 1 cm, au-dessus de la crête iliaque	1	—	—
A 5 cm. au-dessus de la crête iliaque	—	—	2

Dos

	Droite	Gauche
Au niveau de la 6e vertèbre dorsale :		
A 5 cm. à gauche de la ligne médiane.	—	1
Au niveau de la 2e vertèbre lombaire :		
A 3 cm. à droite de la ligne médiane...	1	—
Id. A 3 cm. à gauche de la ligne médiane...	—	1

Scrotum

Quatre individus ont déclaré avoir eu un ver au niveau du scrotum. Trois d'entre eux étaient âgés de 4, 25 et 36 ans respectivement, à l'époque de ces atteintes : le quatrième avait souffert de trois vers au même endroit, à des âges non spécifiés.

Vulve

Une personne avait présenté quatre vers au niveau de la vulve, selon les dires de son mari.

Cavité buccale

Langue, face dorsale	2
Lèvre inférieure, face bucale	1

Cou

Au niveau de l'os hyoïde, sur la ligne médiane	1

Résumé des localisations

A. *Membre inférieur* : 81,7 o/o.

	Droite	Gauche	Total
Pied	12	11	23
Cou de pied	33	38	71
Jambe	40	41	81
Genou	24	19	43
Cuisse	12	12	24
Hanche	4	—	4
Total	125	121	246

	Droite	Gauche	Total
B. *Membre supérieur* : 8,7 o/o.			
Main	2	7	9
Poignet	4	2	6
Avant-bras	—	4	4
Coude	2	2	4
Bras	—	1	1
Épaule	—	2	2
Total	8	18	26

C. *Tronc* : 8,3 o/o (organes génitaux : 3,3 o/o).

	Droite	Ligne médiane	Gauche	Total
Poitrine	2	—	1	3
Dos	1	—	2	3
Abdomen	5	1	3	9
Scrotum	—	6	—	6
Vulve	—	4	—	4
Total	8	11	6	25

D. *Extrémité céphalique* : 1,3 o/o.				
Tête	—	3	—	3
Cou	—	1	—	1
Total	—	4	—	4

9. *Extraits de quatre observations.*

M. T. S., cultivateur, âgé de 45 ans, né à Vangarvadi et y ayant toujours résidé, a souffert d'un total d'environ 80 vers de Médine, les vers ayant fait leur apparition chaque année dès l'âge de 5 ans.

Membres inférieurs : environ 74 vers.
Membres supérieurs : 2 vers.
Tronc : 3 vers.
Scrotum : 1 ver.

S. J. T., cultivateur, âgé de 40 ans, né à Vangarvadi et y ayant toujours résidé, a souffert d'un total de plus de 100 vers, apparus chaque année dès l'âge de 5 ans.

Membres inférieurs : plus de 81 vers.
Membres supérieurs : 13 vers.
Tronc : 3 vers.
Scrotum : 3 vers.

B. S. G., cultivateur, âgé de 36 ans, né à Vangarvadi et y ayant toujours résidé, a souffert d'un total d'environ 160 vers, les vers ayant fait leur apparition chaque année à partir de l'âge de 5 ans.

Membres inférieurs : environ 137 vers.
Membres supérieurs : 5 vers.
Tronc : 17 vers.
Scrotum : 1 ver.

S. G. S., femme âgée de 40 ans, mariée au précédent, née à Vangarvadi et y ayant toujours résidé, a souffert d'un total d'environ 200 vers, apparus chaque année dès l'âge de 5 ans.

Membres inférieurs : environ 175 vers.
Membres supérieurs : 5 vers.
Tronc : 13 vers.
Vulve : 4 vers.
Langue et lèvre : 3 vers.

Un nombre considérable de localisations des vers chez ces personnes n'a pu être vérifié par l'examen des cicatrices et ne figure pas au tableau des localisations donnée ci-dessus.

Bibliographie

Lindberg (K.). — Infestation naturelle de *Mesocyclops vermifer* Lindberg par les embryons du ver de Médine dans un puits du Deccan (Inde). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, 816-821.

Lindberg (K.). — Variations saisonnières des Cyclopides dans des puits du Deccan (Inde). *Rec. Ind. Mus.*, 1940, XLII, 173-195.

Lindberg (K.). — Enquête épidémiologique sur la draconculose dans un village du Deccan (Inde). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1946, XXXIX, 303-328.

LA NATURE DU SOL ET LE STATIONNEMENT DES PUCES (*X. CHEOPIS* ET *X. ASTIA*). ESSAI D'INTERPRÉTATION

Par C. TOUMANOFF et A. HERIVAUX (*)

Dans deux notes antérieures nous avons relaté les résultats de nos observations concernant la fréquence des diverses puces dans le pelage des rats et dans les poussières des habitations.

Nos observations ont fait ressortir que dans certains groupements de paillotes, seule *X. astia* saute au sol ; *X. cheopis* reste sur le rongeur ; elle peut s'en détacher au gré des pérégrinations de l'hôte dans d'autres endroits, surtout s'ils apparaissent lui être spécialement favorables comme les logements en maçonnerie et certains sols en terre battue.

Il était intéressant d'établir les conditions qui régissent ce comportement des puces que les seules conditions climatiques de la région Saïgon-Cholon ne permettent pas d'expliquer.

En effet, le climat général d'un pays, d'une région, et même d'une localité, ne peut donner qu'une idée tout à fait approximative du comportement d'un insecte.

Dans le même endroit, on peut relever des différences climatiques assez importantes selon la nature du terrain et les caractères physiques du milieu.

C'est ainsi que dans l'étude de l'écologie des insectes on dissocie du climat général d'un pays, d'une région et même d'une localité, celui du « site » où vit l'insecte.

(*) Séance du 20 novembre 1946.

Comme on le sait, la somme des facteurs météorologiques qu'on trouve dans une forêt, dans un marais, une plaine, des dunes de sable sont définis sous le terme d'un *écoclimat*.

On constate toutefois que même en tenant compte des divers facteurs qui caractérisent l'*écoclimat*, il apparaît difficile d'avoir une idée précise des causes qui régissent la biologie de certains insectes.

En effet, comme le remarque Uvarov, dans les mêmes conditions écoclimatiques d'une forêt, l'existence d'une larve d'insecte vivant dans un tronc d'arbre ne sera pas la même lorsque cet arbre se trouve au soleil ou dans l'ombre. Il devient nécessaire d'étudier d'une manière précise le milieu étroit dans lequel réside l'insecte ou, comme on dit, le *microclimat* en notant toutes les conditions qui peuvent influencer son comportement. Si on peut parler de microclimat, on peut aussi, il nous semble, adopter le terme de « microsite » pour désigner un endroit ayant des conditions microclimatiques déterminées préférées par les insectes.

Un cas frappant de l'action du microclimat se rapporte aux puces vivant sur des rongeurs, dans les terriers.

En effet, le microclimat des terriers diffère de l'écoclimat à l'extérieur.

Ingram (1927) a noté que la température dans les terriers est plus haute que celle du milieu extérieur en hiver, et plus basse en été. D'autre part l'humidité y est constamment plus élevée que celle de l'extérieur.

Ce sont là des conditions qui influent sur la vie et l'évolution des puces.

Il nous a paru que la différence de comportement des puces dans les cases en paillote, construites sur terre battue, et dans les maisons en maçonnerie, à sol carrelé, pouvait être due à des microclimats différents caractérisés par des états chimiques et physiques différents résultant du type même de la construction.

Nous avons cru intéressant de vérifier cette hypothèse en pratiquant d'une part un examen chimique du sol en terre battue et, d'autre part, une analyse succincte de certaines propriétés physiques.

L'analyse a porté sur les sols en terre battue des paillotes dans les agglomérations typiquement à *astia* et typiquement à *cheopis* ; elle a été effectuée à la Division de Chimie de l'Institut des Recherches Agronomiques et Forestières (I. R. A. F. I.) (1).

Les résultats obtenus démontrent une divergence assez nette entre les deux types de sol considérés.

On constate tout d'abord que, pour l'échantillon moyen provenant des paillotes à *cheopis*, le sable est représenté dans la consti-

(1) Nous tenons à remercier le Chef de la Division de Chimie, M. Tkatchenko, d'avoir effectué ces analyses.

tution granulaire pour le chiffre 51,5 contre 69,8 pour l'échantillon provenant des paillotes à *astia*. Quant à l'argile, dans le premier, on le trouve dans la proportion de 31,8 et seulement de 8,2 dans le second.

Le sol à *cheopis* se classe comme terre *glaise-sableuse* et celui à *astia* comme terre à caractères sableux prédominant.

De l'analyse des propriétés physiques, il ressort aussi nettement que le sol à *cheopis* est moins perméable que celui où l'on rencontre les *astia*.

En effet, la perméabilité (calculée en minutes nécessaires pour que l'eau traverse une couche de terre de 20 cm. d'épaisseur) est de 140 pour le premier type et de 40 seulement pour le second. La perméabilité en centimètres cubes d'eau (calcul du volume d'eau recueilli au bout d'une heure par percolation à travers une couche de terre de 20 cm. d'épaisseur) est de 23,5 pour le « sol à *cheopis* » et de 70 « pour le sol à *astia* ».

Les tableaux ci-dessous donnent les résultats de l'analyse chimique.

I. — *Complexe organique* (o/o terre fine).

	I. Sol des paillotes à *cheopis*	II. Sol des paillotes à *astia*
Carbone (C)	21,0	14,4
Azote (N)	2,66	1,90
Rapport C/N	7,9	7,6
Matières organiques totales	36,2	24,8

II. — *Résultats de l'analyse globale.*

	I. Sol des paillotes à *cheopis*		II. Sol des paillotes à *astia*		
	o/o	Mol.	o/o	Mol.	
1 H^2O —	7,45	—	3,60	—	Humidité.
2 H^2O +	10,15	—	5,55	—	Perte au feu.
3 SiO^2	53,80	894	78,10	1.295	Silice.
4 Al^2O^3	19,00	194	6,30	62	Alumine.
5 Fe^2O^3	6,00	37	4,40	28	Fer.
6 SO^3	0,26	3,3	0,04	0,5	Anhydride sulfurique.
7 Cl	0,21	—	traces	—	Chlore.
8 P^2O^5	0,01	0,07	0,31	2,20	Anhydride phosphorique.
9 CaO	0,75	13,4	0,56	10,0	Chaux.
10 MgO	0,63	15,6	0,45	11,2	Magnésie.
11 K^2O	0,61	6,4	0,34	3,6	Potasse.
12 Na^2O	0,82	13,2	0,52	9,4	Soude.
13 N.D	0,31	—	0,03	—	Non dosé.
14 CaO/MgO	1,19	—	1,24	—	Rapport CaO/MgO.

III. — *Teneurs en silice et alumine colloïdales o/o.*

	I. Sol des paillotes à *cheopis*		II. Sol des paillotes à *astia*		
	o/o	Mol.	o/o	Mol.	
19 SiO^2	2,28	37,9	1,62	26,9	Silice.
20 Al^2O^3	0,62	6,1	0,50	4,9	Alumine.

Comme on peut le voir, les deux sols dont le pH est semblable (5,05 pour le « sol à *cheopis* » et 5,39 pour celui « à *astia* »), présentent dans l'ensemble les mêmes caractères chimiques ; il existe cependant une certaine différence quant à la teneur en matières organiques totales et, plus saisissante encore, quant à la teneur en silice et alumine colloïdales.

Il faut noter d'autre part que les sulfates (SO^3) décelés dans le sol à *cheopis* en proportion de 2,60, n'ont été constatés qu'en quantité de 0,40 dans celui à *astia*. Les chlorures (NaCl) trouvés en quantité de 2,10 dans le premier de ces sols ne se présentaient que sous forme de traces dans le deuxième.

Il est difficile de dégager de ce fait une conclusion absolue et définitive et l'on est réduit à des conjectures.

L'action de la constitution chimique du sol peut se manifester, semble-t-il, de deux manières.

Cette action peut être directe, s'exerçant sur les puces adultes et provoquant chez elles un géotropisme positif ou négatif selon l'absence ou la présence dans le sol de tel ou tel élément chimique.

En outre, il se peut que certaines terres ou poussières contiennent des éléments indispensables à la reproduction des aphaniptères, à l'éclosion des œufs, à l'alimentation et à la croissance des larves, bref à leur adaptation et à leur maintien dans un « microsite » déterminé.

L'effet des éléments minéraux sur le développement des insectes a fait l'objet de plusieurs études, mais les connaissances qui en résultent sont encore très incomplètes.

C'est ainsi que Bogdanow (1908) en observant des larves de mouches *(Calliphora)* élevées dans un milieu artificiel consistant en peptone, extrait de viande et amidon, additionné de sels de calcium, magnésium, potassium, fer et phosphore, a constaté que ces sels exercent une certaine influence mais peu appréciable sur le développement des larves.

Loeb (1915) a obtenu cinq générations successives de *Drosophila* dans un milieu consistant en sucre de raisin, sucre de canne, ammoniaque, acide citrique, phosphate bipotassique mono-acide, sulfate de magnésium et eau.

Les expériences de Cavazza, conduites sur des vers à soie (1913-1917) nourris de feuilles de mûrier saupoudrées de divers produits chimiques, ont permis de faire ressortir l'effet de ces substances sur les chenilles et même sur la descendance des insectes.

Tous les produits utilisés : potasse caustique, chlorure de potassium, sulfate de fer, sublimé, acide chlorhydrique, ont provoqué chez les larves une diminution de taille; certains, notamment l'acide chlorhydrique et le chlorure de cobalt ont déterminé l'augmentation du nombre des mues, lorsque les concentrations étaient très fortes.

Les acides ont entraîné généralement une prolongation des stades larvaires et pupal.

Des produits tels que chlorure de fer, sulfate de fer, sulfate de cuivre et soude caustique occasionnèrent une forte mortalité larvaire allant de 86 à 98 o/o des larves, mais les papillons issus de celles qui survivaient pondaient un nombre d'œufs plus élevé. Le potassium a augmenté la fécondité des femelles; l'acide chlorhydrique, le chlorure de potassium, le chlorure de mercure et le chlorure de cobalt ont amené une réduction de la ponte.

Linden (1899) a observé l'effet stimulant de l'albuminate de fer et du caséinate d'argent sur les chenilles de *Vanessa urticæ*.

Garrett et Garrett (1922) ont enregistré l'accroissement de la durée des diverses phases biologiques des chenilles de *Smerinthus ocellatus* nourris de feuilles traitées par le nitrate de plomb. (1)

D'autres auteurs ont étudié l'action des substances minérales sur les pucerons des plantes, dans le but de reconnaître leur influence sur l'apparition des formes ailées ou aptères ; les résultats sont assez contradictoires.

L'effet des colloïdes métalliques n'a pas encore été précisé sur les insectes terrestres mais les recherches relativement récentes de Hinman (1932) ont fait ressortir l'importance de ces substances pour le développement des larves d'anophèles en milieu stérile, milieu constitué par l'eau de leurs gîtes larvaires filtrée au Seitze-Werke.

Cet auteur a noté qu'il est impossible aux larves de se développer dans l'eau des gîtes dialysée.

Ainsi il apparaîtrait que la partie non dialysable de l'eau a une grande importance pour le développement larvaire et que les élé-

(1) Cités d'après Uvarov (v. bibliographie).

ments dialysables seuls ne suffisent pas aux larves de moustiques pour permettre leur transformation.

Il se peut, sans qu'on puisse l'affirmer, que les larves de *X. cheopis* exigent pour leur développement des quantités de chlorures (NaCl), de sulfates (SO^3) et aussi des quantités de colloïdes minéraux plus importantes que celles requises par *X. astia* : ces substances, elles les trouveraient en quantité plus importante dans les sols humides de nature « glaise-sableuse ».

Si l'hypothèse de l'action directe ou indirecte produite par la constitution chimique du sol sur la biologie des puces est plausible, il nous semble cependant que les propriétés physiques du terrain exercent un effet plus marqué sur le stationnement des puces dans les divers types d'habitation.

On peut penser qu'avant tout agissent les conditions microclimatiques résultant des modalités offertes à l'évaporation de l'eau ; il est, en effet, évident que les eaux de pluie qui s'infiltrent sous les paillotes construites sur la terre battue du type très sableux ne créent pas une humidité aussi caractérisée et régulière que l'humidité développée au niveau des sols glaise-sableux.

De même pour les maisons carrelées au moyen de carreaux faits de terre cuite, nous avons pu constater que dans de nombreux logements, les carreaux, à une certaine époque, sont pour ainsi dire constamment humides ; il est certain qu'en traversant leurs pores, l'eau d'évaporation doit entretenir sur ces carrelages un climat plus humide et plus frais que le climat offert par les sols de paillotes à composition très sableuse assez semblable, en revanche, à celui des sols glaise-sableux.

L'un de nous (Toumanoff, 1930), en étudiant la biologie de l'Orthoptère *Carausius morosus* Br. et Redt. a pu faire dans cet ordre d'idées une constatation qu'il nous paraît intéressant de rappeler : au cours des recherches sur l'éclosion des œufs de cet insecte, il a été établi que ces œufs n'éclosent jamais à la température comprise entre 28° C. et 30° C., lorsqu'ils sont placés dans une étuve bien aérée, même dans des conditions hygrométriques favorables. Par contre, lorsqu'ils sont déposés sur un bloc de plâtre plongé dans un cristallisoir rempli d'eau, les éclosions s'opèrent dans un délai normal. La mesure de la température du plâtre démontre qu'elle est inférieure à celle de l'étuve. C'est ainsi qu'elle était de 24° C.-25° C. pour le plâtre et de 28° C.-30° C. pour l'étuve. Il semblait *a priori* que plus le plâtre est poreux, plus l'évaporation de l'eau s'effectue fortement, impliquant ainsi un refroidissement plus grand du plâtre ; les blocs employés dans les expériences étaient vieux et compacts.

Nous présumons qu'un phénomène de même genre peut se produire également avec les carreaux chinois de terre cuite et que

l'abaissement de la température par évaporation, dans les fentes, sur les carreaux mêmes, dans les poussières qui contiennent l'espèce *X. cheopis* exerce une influence favorable.

Il est suggestif de rapprocher cette idée d'un fait concernant la biologie comparée de *X. cheopis* et *X. astia* qui ressort des travaux de Hirst, notant que la température favorable à *X. astia* dépasse de *deux degrés environ* celle de *X. cheopis*.

Résumé et Conclusions

1. — L'étude de la constitution chimique et des propriétés physiques des sols des paillotes où se rencontre *X. cheopis* et de ceux que fréquente *X. astia* a démontré qu'il existe une différence notable entre ces deux types de sols.

2. — Le sol sur lequel on trouve surtout *X. cheopis* est de nature *glaise-sableuse ;* celui sur lequel a été rencontrée surtout *X. astia* est à caractère sableux prédominant.

3. — L'analyse chimique du sol à *cheopis* dénote la présence dans celui-ci d'une quantité importante de chlorures (NaCl) et de sulfates (SO^3) et aussi de colloïdes de SiO^2 et de Al^2O^3.

Il n'est pas à exclure que c'est à la présence de ces substances chimiques et plus spécialement de silice et d'alumine colloïdales qu'on doit attribuer l'attraction des *cheopis* par ce sol.

Les deux dernières substances exercent, d'après certains chercheurs, une importante action sur le développement des insectes aquatiques chez lesquels leur rôle a été précisé.

4. — Il nous paraît encore plus plausible d'admettre que c'est surtout à des conditions microclimatiques résultant des modalités variées offertes à l'évaporation de l'eau par les sols, en fonction de leurs caractères physiques particuliers, qu'on doit attribuer les préférences marquées par les puces. Nous croyons que c'est l'évaporation de l'eau accumulée dans la terre glaise sableuse ou à travers les carreaux en terre cuite (qui couvrent la plupart des maisons où l'on trouve *X. cheopis*) qui favorise son stationnement dans ce micro-site. Cette évaporation aboutit à l'abaissement de la température dans les fentes délimitées par les carreaux ou à la surface de ceux-ci en créant les conditions thermiques favorables. Cette hypothèse cadre avec la constatation de Hirst, quant au comportement de *X. cheopis* et *X. astia* dans des conditions thermiques différentes.

Sans vouloir tirer de nos interprétations de l'examen chimique des sols des conclusions absolues et générales, nous croyons qu'elles donnent une indication intéressante quant à l'écologie des espèces

du genre *Xenopsylla* dans la région de Saïgon-Cholon. Nos constatations pourront servir de base pour des recherches expérimentales futures que nous avons l'intention d'entreprendre.

Institut Pasteur de Saïgon
et Service d'Hygiène de la région Saïgon-Cholon.

Bibliographie

Hinman (E. Harold). — The rôle of Solutes and Colloids in the Nutrition of Anophelines Larvæ. Preliminary Report (Rapport préliminaire sur le rôle des solutions et des colloïdes dans la nutrition des larves d'anophélinés). *Amer. Jl. Trop. Med.*, 1932, May, vol. XII, n° 3, p. 263-271.

Hirst (L. F.). — Report of the City microbiologist for 1926. *Rep. Med. Off. Health Colombo 1926*, pp. 84-91, Colombo, 1927.

Hirst (L. F.).— Rat fleas surveys and their Use as a guide to plague preventive Measures. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, n° 2, XXI, pp. 87-103, 10 rep., London, 1927.

Hugh (A.) Fawsett. — Preliminary rat flea survey and some notes on its relation to local plague. Hongkong. *The Jl. of Hygiene*, vol. XXV, p. 402, Cambridge, 1930.

Hugh S. Cumming. — Note préliminaire sur les puces des rongeurs dans les régions des États-Unis où des cas de peste ont été constatés (1924). Dans les rapports du Comité de l'*Office International d'Hygiène publique*, 1924-1927.

Ingram (A.). — Plague investigations in South Africa from an entomological aspect. *Publ. S. Afr. Inst. Med. Res.* Johannesbury 20 : 220-258, 5 tab., 1927.

Roubaud (E.). — Les puces des rongeurs transmettant la peste. Étude systématique descriptive des principaux types. *Bull. Office Intern. d'Hyg. publ.*, Paris, 1928, pp. 250-291 (7 fig., 6 pl. hors texte, Masson édit.).

Roubaud (E.). — Foyer de développement de *Xenopsylla cheopis* à Paris. Observations sur la biologie de cette puce. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **21**, 14 mars 1928, pp. 227-230.

Roubaud (E.). — L'histoire des puces communes dans ses rapports avec la transmission pesteuse. *Rev. Colon. de Méd. et Chir.*, n° 78, pp. 470-484, 15 décembre 1938.

Toumanoff (C.). — La ponte de *Carausius* (*Dixippus*) *morosus* Br. et Redt. et action de différents facteurs sur celle-ci. *Bulletin Soc. Zool. de France*, **55**, 1930, p. 501.

Toumanoff (C.). — Expériences et observations sur l'éclosion des œufs de *Carausius* (*Dixippus*) *morosus* Br. et Redt. *Bull. Soc. Zool. de France*, **55**, 1930, p. 510.

Uvarov (B. P.). — Insects and Climats. *Trans of the Ent. Soc. of London*, vol. LXXIX, 1931, 250 p.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1948, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 700. MASSON ET Cie, EDITEURS, PARIS. BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL N° 894. — 6-1948.